

MARCADORES PRONÓSTICOS

EN LA

ESQUIZOFRENIA

Y

SU UTILIDAD CLÍNICA

DOCTORANDO: Isidro GÓMEZ PÉREZ

DIRECTORES: PROF. FILIBERTO FUENTENEbro DE DIEGO
PROF. CARMELO VÁZQUEZ VALVERDE

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID, 1994

A mis padres, por impulsar
A Mar, por soportar
A César, por estar ahí

D. FILIBERTO FUENTENBRO DE DIEGO, PROFESOR TITULAR
DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y PSICOLOGÍA MÉDICA
DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID Y D. CARMELO
VÁZQUEZ VALVERDE, PROFESOR TITULAR DE PSICOPATOLOGÍA,
DE LA FACULTAD DE PSICOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE DE MADRID, EN CALIDAD DE DIRECTOR Y
CODIRECTOR RESPECTIVAMENTE,

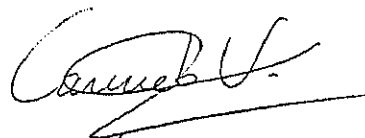
CERTIFICAN: Que D. Isidro Gómez Pérez, Licenciado con grado en
Medicina y Cirugía por la Universidad de Valladolid, ha finaliza-
do bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada "MARCADORES
PRONÓSTICOS EN LA ESQUIZOFRENIA Y SU UTILIDAD CLÍNICA"

Por todo ello, consideramos que dicha tesis reúne todas las
condiciones requeridas para ser defendida.

Madrid a 1 de julio de 1994



Fdo. D. FILIBERTO FUENTENEBRO DE DIEGO



Fdo. D. CARMELO VÁZQUEZ VALVERDE



CIUDAD UNIVERSITARIA
TELEF. 394 14 97
FAX 394 15 06
28040 MADRID

DEPARTAMENTO DE
PSIQUIATRIA Y PSICOLOGIA MEDICA

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

ALFREDO CALCEDO ORDOÑEZ, DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE PSIQUIA
TRÍA Y PSICOLOGÍA MÉDICA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNI
VERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

C E R T I F I C A: que el trabajo de tesis doctoral "Marcadores
Pronósticos en la Esquizofrenia y su Utilidad
Clínica", realizado por D. Isidro GÓMEZ PÉREZ
bajo la dirección de los Profs. Fuentenebro -
de Diego y Vázquez Valverde, reúne los requi-
sitos necesarios para ser presentado y defen-
dido públicamente ante Tribunal para optar al
Grado de Doctor.

Lo que firmo en Madrid, a quince de Julio de
mil novecientos noventa y cuatro.



AGRADECIMIENTOS

Quiero manifestar mi gratitud y reconocimiento a las siguientes personas, sin las cuales este trabajo no habría sido posible.

A los Profesores Carmelo Vázquez Valverde y Filiberto Fuentenebro de Diego, directores de la tesis por sus sugerencias, su orientación, su continuo estímulo, su paciencia y generosa dedicación.

A la Doctora. Elena F. L. de Ochoa y los Doctores J.A. Ramos y J. Cabranes, por su impulso y apoyo en este trabajo de investigación.

A los Doctores Jesús Alberdi Sudupe, José Luis Santos Gómez, José Cañive y Mariana García de León Álvarez, por sus oportunas sugerencias y generosa ayuda.

A todo el personal del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico de San Carlos, por su desinteresada ayuda en la recogida de datos experimentales y su continuo apoyo.

A mis compañeros y amigos Javier Sanz, Alfredo Calcedo, M^a Jesús Cerviño, M^a Eugenia Muñoz, Trinidad Soria, Jesús Esteras, Beatriz López, Eva Muñoz y a cuantos participaron anónimamente en este trabajo de investigación, porque sin su dedicación y esfuerzo, no habría sido posible realizarlo.

A Salva, por su enorme apoyo logístico e informático.

Finalmente, a todos los enfermos que participaron generosamente en este estudio, a quienes, en definitiva, está dedicado este trabajo.

Esta tesis ha sido realizada, en parte, gracias a la ayuda otorgada por la C.A.I.C.Y.T.

INDICE

INDICE

| | |
|--|--------|
| INTRODUCCIÓN | - 3 - |
| I) ASPECTOS HISTÓRICOS | - 11 - |
| 1.1) LA LOCURA DESDE LA ANTIGÜEDAD HASTA LA REVOLUCIÓN FRANCESA | - 11 - |
| 1.2) LA PSIQUIATRÍA FRANCESA: NACIMIENTO DE LA PSIQUIATRÍA MODERNA | 12 - |
| 1.3) LA PSIQUIATRÍA ALEMANA PRE-KRAEPELINIANA | - 13 - |
| 1.4) KRAEPELIN: LA DEMENCIA PRECOZ | - 13 - |
| 1.5) BLEULER: EL GRUPO DE LAS ESQUIZOFRENIAS | - 14 - |
| 1.6) LA FENOMENOLOGÍA | - 15 - |
| 1.7) EL PSICOANÁLISIS | - 16 - |
| 1.8) LOS PRIMEROS RESULTADOS TERAPÉUTICOS | - 17 - |
| 1.9) LA LLAMADA "ANTIPSIQUIATRÍA" | - 18 - |
| 1.10) EL MOMENTO ACTUAL LA PSIQUIATRÍA COMUNITARIA | - 18 - |
| 1.11) LA PSICOLOGÍA COGNITIVA: BREVE HISTORIA | - 19 - |
| II) MODELOS DE VULNERABILIDAD | - 23 - |
| 2.1) INTRODUCCIÓN | - 23 - |
| 2.2) MODELOS DE VULNERABILIDAD A LA ESQUIZOFRENIA | - 24 - |
| 2.2.1) MODELO DE VULNERABILIDAD AL ESTRÉS DE ZUBIN Y SPRING | - 25 - |
| 2.2.1.1) ACONTECIMIENTOS AMENAZANTES | - 25 - |
| 2.2.1.2) VARIABLES MODERADORAS | - 25 - |
| 2.2.1.3) MARCADORES DE VULNERABILIDAD | - 26 - |
| 2.2.2) COMPONENTES DEL MODELO DIÁTESIS-ESTRÉS | - 26 - |
| 2.2.2.1) CARACTERÍSTICAS DE VULNERABILIDAD PERMANENTES | - 27 - |
| 2.2.2.2) ESTÍMULOS AMBIENTALES | - 28 - |
| 2.2.2.3) ESTADOS INTERMEDIOS Y CONDUCTAS RESULTADO . . | - 28 - |
| 2.3) ESTUDIOS DE ALTO RIESGO | - 28 - |
| 2.4) CONCLUSIONES | - 29 - |
| III) ASPECTOS BIOQUÍMICOS DE LA ESQUIZOFRENIA | - 31 - |
| 3.1) SUBSTANCIAS ANÓMALAS | - 31 - |
| 3.2) ALUCINÓGENOS ENDÓGENOS LA TRANSMETILACIÓN | - 31 - |
| 3.3) HIPÓTESIS DOPAMINÉRGICA | - 32 - |
| 3.3.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES | - 32 - |
| 3.3.1.1) ACCIÓN ANTIPSICÓTICA DE LOS NEUROLÉPTICOS . . | - 32 - |
| 3.3.1.2) MODELO ANFETAMÍNICO | - 32 - |
| 3.3.1.3) ESTUDIOS BIOQUÍMICOS DE LA DOPAMINA Y SUS METABOLITOS | - 33 - |
| EN LA ORINA Y L.C.R. | - 33 - |
| 3.3.1.4) ESTUDIOS POST-MORTEM | - 33 - |
| 3.3.2) NEUROFISIOLOGÍA DE LA DOPAMINA | - 33 - |
| 3.3.3) DOPAMINA Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN | - 34 - |

| | |
|---|--------|
| 3.3.4) ALTERACIÓN DE LOS LÍMITES DE TOLERANCIA DOPAMINÉRGICA | - 35 - |
| 3.4) HIPÓTESIS NORADRENÉRGICA | - 37 - |
| 3.4.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES | - 37 - |
| 3.4.1.1) DETERMINACIONES DE NORADRENALINA Y SUS METABOLITOS | - 37 - |
| 3.4.1.2) EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL RECEPTOR NORADRENÉRGICO | - 37 - |
| 3.4.1.3) ESTUDIOS POST MORTEM | - 38 - |
| 3.5) HIPÓTESIS SEROTONINÉRGICA | - 38 - |
| 3.5.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES | - 38 - |
| 3.5.1.1) DETERMINACIONES DE LA SEROTONINA EN SANGRE Y PLAS- QUETAS | - 38 - |
| 3.5.1.2) ESTUDIOS POST MORTEM | - 39 - |
| 3.6) EL ÁCIDO GAMMA-AMINO BUTÍRICO (GABA) | - 39 - |
| 3.7) ACETILCOLINA | - 39 - |
| 3.8) NEUROPEPTIDOS | - 40 - |
| 3.9) ÁCIDO GLUTÁMICO | - 40 - |
| 3.10) CONCLUSIONES | - 42 - |
| IV) ASPECTOS COGNITIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA | - 43 - |
| 4.1) INTRODUCCIÓN | - 43 - |
| 4.2) CONCEPTOS BÁSICOS | - 43 - |
| 4.2.1) PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA PSICOLOGÍA COGNITIVA | - 43 - |
| 4.2.2) PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN | - 44 - |
| 4.2.3) ATENCIÓN | - 45 - |
| 4.2.3.1) TIPOS DE ATENCIÓN | - 45 - |
| 4.2.3.2) MODELOS DE ATENCIÓN | - 46 - |
| 4.2.3.2.1) MODELOS ESTRUCTURALES | - 46 - |
| 4.2.3.2.2) MODELOS DE CAPACIDAD | - 47 - |
| 4.2.3.3) PREPARACIÓN ATENCIONAL | - 49 - |
| 4.2.4) MEMORIA | - 49 - |
| 4.2.5) PROCESAMIENTO AUTOMÁTICO VS. PROCESAMIENTO CONTROLADO | - 50 - |
| 4.3) PRINCIPALES TEORÍAS SOBRE EL DÉFICIT COGNITIVO EN LA ESQUI- ZOFRENIA | - 51 - |
| 4.3.1) MODELO ORIGINAL DE BROADBENT (1958) | - 51 - |
| 4.3.2) MODELO MODIFICADO DE BROADBENT (1971) | - 52 - |
| 4.3.3) MODELO DE SPERLING (1960, 1967) | - 52 - |
| 4.3.4) MODELO DE STENBERG (1969, 1975) | - 53 - |
| 4.3.5) MODELO DE KAHNEMAN (1973) | - 53 - |
| 4.3.6) MODELO DE SCHNEIDER Y SHIFFRIN (1977) | - 53 - |
| 4.3.7) MODELO DE SEGEL Y LOVALLO (1980) | - 54 - |
| 4.3.8) MODELO DE MAGARO (1980, 1984 1990) | - 55 - |
| 4.4) PARADIGMAS EMPLEADOS EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL DÉFICIT COGNITIVO EN LA ESQUIZOFRENIA | - 55 - |
| 4.4.1) TIEMPO DE REACCIÓN | - 55 - |
| 4.4.1.1) ASPECTOS GENERALES | - 56 - |
| 4.4.1.2) HALLAZGOS EXPERIMENTALES EN ESQUIZOFRÉNICOS | - 56 - |
| 4.4.1.2.1) ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS AGUDOS | - 57 - |
| 4.4.1.2.2) ESTUDIOS CON ESQUIZOFRÉNICOS REMITIDOS | - 58 - |
| 4.4.1.2.3) ESTUDIOS CON MUESTRAS DE ALTO RIESGO | - 58 - |
| 4.4.1.2.4) ESTUDIOS PRONÓSTICOS | - 59 - |
| 4.4.1.3) CONCLUSIONES | - 60 - |

| | | |
|------------|--|---------|
| 4.4.2) | ESTUDIOS SOBRE DISTRACCIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA . . . | - 60 - |
| 4.4.3) | TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT) | - 60 - |
| 4.4.3.1) | CONCEPTOS CLAVE EN INVESTIGACIÓN SOBRE VIGILANCIA . . . | - 61 - |
| 4.4.3.2) | RAZONES E ÍNDICES DERIVADOS DEL CPT | - 62 - |
| 4.4.3.3) | ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS | - 63 - |
| 4.4.3.3.1) | EJECUCIÓN DEL CPT EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ADULTOS | - 63 - |
| 4.4.3.3.2) | CPT Y SUBGRUPOS DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS | - 64 - |
| 4.4.3.3.3) | RELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO EN EL CPT, SINTOMA- TOLOGÍA Y CURSO CLÍNICO | - 66 - |
| 4.4.3.3.4) | EFFECTOS DE LA MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA EN EL RENDI- MIENTO EN EL CPT | - 66 - |
| 4.4.3.3.5) | ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS REMITIDOS | - 67 - |
| 4.4.3.3.6) | ESTUDIOS EN MUESTRAS DE ALTO RIESGO | - 69 - |
| 4.4.3.4) | INVESTIGACIÓN EN MODELOS EXPERIMENTALES | - 72 - |
| 4.4.3.5) | CONCLUSIONES | - 73 - |
| 4.4.4) | ESCUCHA DICÓTICA COMO MEDIDA DE LA ATENCIÓN SELECTIVA . . . | - 73 - |
| 4.4.4.1) | ASPECTOS GENERALES | - 73 - |
| 4.4.4.2) | ESTUDIOS LLEVADOS A CABO EN LA ESQUIZOFRENIA | - 74 - |
| 4.4.4.2.1) | ESTUDIOS EN PACIENTES AGUDOS | - 74 - |
| 4.4.4.2.2) | ESTUDIOS EN MUESTRAS DE ALTO RIESGO | - 75 - |
| 4.4.4.3) | CONCLUSIONES | - 76 - |
| 4.4.5) | ESCUCHA DICÓTICA Y DIFERENCIACIÓN HEMISFÉRICA | - 76 - |
| 4.4.5.1) | LATERALIZACIÓN Y ESCUCHA DICÓTICA | - 76 - |
| 4.4.5.2) | ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS | - 77 - |
| V) | ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS Y NEUROFISIOLÓGICOS | - 81 - |
| 5.1) | FRACASO EN LA HABITUACIÓN Y ESQUIZOFRENIA | - 81 - |
| 5.1.1) | ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE CONDUCTANCIA DÉRMICA | - 81 - |
| 5.1.1.1) | FUNDAMENTOS | - 81 - |
| 5.1.1.2) | ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS SINTOMÁTICOS | - 82 - |
| 5.1.1.3) | ESTUDIOS DE PACIENTES REMITIDOS | - 84 - |
| 5.1.1.4) | ESTUDIOS EN SUJETOS DE ALTO RIESGO | - 84 - |
| 5.1.1.5) | ESTUDIOS PRONÓSTICOS | - 85 - |
| 5.1.1.6) | CONCLUSIONES | - 86 - |
| 5.1.2) | HABITUACIÓN AL REFLEJO DE SOBRESALTO | - 86 - |
| 5.2) | MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES | - 87 - |
| 5.2.1) | MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES EN LA ESQUIZOFRENIA | - 87 - |
| 5.2.2) | CONCLUSIONES | - 89 - |
| 5.3) | POTENCIALES EVOCADOS RELACIONADOS CON ACONTECIMIENTO (ERP) . . . | - 90 - |
| 5.3.1) | FUNDAMENTOS | - 90 - |
| 5.3.2) | ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS | - 90 - |
| 5.3.2.1) | PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS | - 90 - |
| 5.3.2.2) | ESTUDIOS CON PACIENTES DE ALTO RIESGO | - 93 - |
| 5.3.2.3) | OTROS ESTUDIOS | - 93 - |
| 5.3.3) | CONCLUSIONES | - 94 - |
| 5.4) | DIFERENCIACIÓN HEMISFÉRICA Y ESQUIZOFRENIA | - 94 - |
| 5.4.1) | PROCESAMIENTO ASIMÉTRICO DE LA INFORMACIÓN | - 94 - |
| 5.4.2) | DISFUNCIÓN HEMISFÉRICA Y ESQUIZOFRENIA | - 95 - |
| 5.4.3) | CONCLUSIONES | - 97 - |
| VI) | OBJETIVOS E HIPÓTESIS | - 103 - |
| VII) | MATERIAL Y MÉTODO | - 105 - |
| 7.1) | CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA | - 105 - |

| | | |
|------------|---|---------|
| 7.1.1) | CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO | - 105 - |
| 7.1.2) | CRITERIOS DE REINGRESO | - 106 - |
| 7.2) | INSTRUMENTOS Y MEDIDAS | - 106 - |
| 7.2.1) | VALORACIÓN PSICOPATOLÓGICA | - 106 - |
| 7.2.1.1) | VALORACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA | - 106 - |
| 7.2.1.2) | NIVEL DE FUNCIONAMIENTO SOCIAL | - 107 - |
| 7.2.2) | VALORACIÓN COGNITIVA | - 107 - |
| 7.2.2.1) | TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT) | - 107 - |
| 7.2.2.2) | ESCUCHA DICÓTICA EXPERIMENTAL | - 108 - |
| 7.2.2.2.1) | AMPLITUD DIVIDIDA (TRIADAS) | - 108 - |
| 7.2.2.2.2) | SOMBREADO DICÓTICO | - 110 - |
| 7.2.3) | LATERALIDAD | - 110 - |
| 7.2.4) | VALORACIÓN DEL CURSO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD | - 110 - |
| 7.3) | PROCEDIMIENTO | - 111 - |
| 7.4) | ANÁLISIS DE LOS DATOS | - 112 - |
| VIII) | RESULTADOS | - 113 - |
| 8.1) | DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LA MUESTRA | - 113 - |
| 8.2) | ESTABILIDAD TEMPORAL DE LAS MEDIDAS REALIZADAS | - 113 - |
| 8.2.1) | MEDIDAS COGNITIVAS | - 114 - |
| 8.2.1.1) | VARIACIONES EN EL RENDIMIENTO EN EL TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT) | - 114 - |
| 8.2.1.2) | RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO | - 119 - |
| 8.2.1.3) | RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRIADAS DICÓTICAS | - 122 - |
| 8.2.2) | VARIACIONES EN EL ESTADO PSICOPATOLÓGICO | - 131 - |
| 8.2.3) | VARIACIONES EN EL FUNCIONAMIENTO GLOBAL DE LA MUESTRA | - 137 - |
| 8.3) | REINGRESOS VS. NO REINGRESOS | - 138 - |
| 8.3.1) | COMPARACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS | - 138 - |
| 8.3.2) | COMPARACIONES EN LAS MEDIDAS DE RENDIMIENTO COGNITIVO A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO | - 139 - |
| 8.3.2.1) | RENDIMIENTO EN TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT) | - 139 - |
| 8.3.2.2) | TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO | - 144 - |
| 8.3.2.3) | TRIADAS DICÓTICAS | - 148 - |
| 8.3.3) | ESTADO PSICOPATOLÓGICO | - 157 - |
| 8.3.4) | FUNCIONAMIENTO GLOBAL | - 163 - |
| 8.4) | RELACIONES ESTADO CLÍNICO-RENDIMIENTO COGNITIVO | - 165 - |
| 8.4.1) | RENDIMIENTO EN EL CPT Y ESTADO CLÍNICO | - 165 - |
| 8.4.2) | RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO Y ESTADO CLÍNICO | - 166 - |
| 8.4.3) | RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRIADAS Y ESTADO CLÍNICO | - 167 - |
| 8.5) | PREDICTORES DE EVOLUCIÓN CLÍNICA | - 168 - |
| 8.5.1) | PREDICCIÓN DEL NÚMERO DE REINGRESOS EN LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO | - 169 - |
| 8.5.2) | PREDICCIÓN DEL ESTADO PSICOPATOLÓGICO EXPRESADO MEDIANTE DE LA PUNTUACIÓN EN LA BPRS Y FACTORES DERIVADOS | - 169 - |
| 8.5.3) | PREDICCIÓN DEL FUNCIONAMIENTO GLOBAL ALCANZADO POR EL PACIENTE EXPRESADO MEDIANTE LA PUNTUACIÓN EN EL GAF | - 171 - |
| IX) | DISCUSIÓN | - 173 - |
| 9.1) | ESTABILIDAD DE LAS MEDIDAS | - 173 - |

| | | |
|--------------|--|---------|
| 9.1.1) | ESTABILIDAD DEL RENDIMIENTO EN EL CPT | - 173 - |
| 9.1.2) | ESTABILIDAD EN EL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO | - 174 - |
| 9.1.3) | ESTABILIDAD EN EL RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRÍADAS | - 175 - |
| 9.2) | DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS DE PACIENTES | - 175 - |
| 9.2.1) | COMPARACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS | - 175 - |
| 9.2.2) | COMPARACIONES EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA | - 176 - |
| 9.2.3) | COMPARACIONES DEL RENDIMIENTO EN EL CPT | - 176 - |
| 9.2.4) | COMPARACIONES EN EL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO | - 177 - |
| 9.2.5) | COMPARACIONES EN EL RENDIMIENTO EN PRUEBA DE TRÍADAS | - 178 - |
| 9.3) | RELACIONES ENTRE RENDIMIENTO COGNITIVO Y SINTOMATOLOGÍA | - 179 - |
| 9.3.1) | RENDIMIENTO EN EL CPT | - 179 - |
| 9.3.2) | RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO | - 179 - |
| 9.3.3) | RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRÍADAS | - 180 - |
| 9.4) | VALOR PREDICTIVO | - 181 - |
| 9.4.1) | RENDIMIENTO EN EL CPT | - 181 - |
| 9.4.2) | TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO | - 182 - |
| 9.4.3) | PRUEBA DE TRÍADAS | - 183 - |
| 9.5) | VALOR PRONÓSTICO DE CADA UNA DE LAS MEDIDAS | - 183 - |
| 9.5.1) | VALOR PREDICTIVO DEL RENDIMIENTO EN EL CPT | - 183 - |
| 9.5.2) | VALOR PREDICTIVO DE LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO | - 184 - |
| 9.5.3) | VALOR PREDICTIVO PRUEBA DE TRÍADAS Y MEDIDAS DE LATERA- LIZACIÓN | - 184 - |
| CONCLUSIONES | | - 189 - |
| BIBLIOGRAFIA | | - 195 - |
| APENDICE | | - 235 - |

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN:

En 1899 EMIL KRAEPELIN definió la demencia precoz como entidad nosológica. Desde entonces, a pesar de la impresionante abundancia de publicaciones relacionadas con ella, los progresos habidos en el conocimiento de sus mecanismos etiológicos, su fisiopatología e incluso su propia esencia, han sido más bien escasos. De este modo, la esquizofrenia es un concepto provisional; quizá, como señala COLODRÓN (1990), sea el concepto provisional más permanente de la medicina, con casi un siglo de vigencia a sus espaldas.

La esquizofrenia, paradigma de enfermedad mental (FUENTENEbro, 1989), es padecida por uno de cada cien habitantes (TORREY, 1979), aunque esta cifra podría descender algo con la utilización de criterios diagnósticos, como los de la DSM-III R, mucho más restrictivos. Según KAPLAN y SHADOCK (1990) en los Estados Unidos aparecen un total de dos millones de casos nuevos cada año, cifrándose su incidencia en un 0,3-0,5 por mil en dicho país (BABIGIAN, 1989).

Hace veinte años se calculó que los costes totales generados por la esquizofrenia se acercaban a los 20.000 millones de dólares en los Estados Unidos (GUNDERSON y MOSHER, 1975), lo que supone un 2% del P.I.B. de dicho país en 1975. De seguir esta proporción, en 1984 el coste bien pudo haber alcanzado los 73.200 millones de dólares (BLACK, YATES y ANDREASEN, 1988). Las dos terceras partes de esta fabulosa cantidad serían atribuibles a la pérdida de trabajo productivo, mientras que el resto correspondería a gastos de tratamiento, asistencia pública y otros, sin contar el agotamiento de recursos familiares, el intenso sufrimiento que causa al enfermo y, finalmente, sin contar que, en la mayoría de los casos, trunca la vida de la persona, justamente en las décadas más creativas de la vida de quien la padece.

A pesar de estas cifras tan impresionantes, la mayoría de los investigadores señalan la escasa atención que ha recibido esta enfermedad por parte de estamentos como la indus-

tria farmacéutica, las instituciones sanitarias e incluso la propia psiquiatría. TORREY (citado por FUENTENEbro, 1989) subraya el creciente interés que muestran las nuevas generaciones de psiquiatras hacia las patologías de lo crematístico, es decir, de la psiquiatría "light", en detrimento de aquella psiquiatría pesada que, a fin de cuentas, se ha centrado en la locura, razón de la existencia de nuestra especialidad.

KEITH, SCHULZ y SHORE (1989) señalan que, en los Estados Unidos, se gastaron anualmente en investigación sobre esquizofrenia unos 30 dólares anuales por paciente, mientras que en el caso del cáncer la cifra fue de 300 dólares. Los mismos autores comentan como aquellos campos de investigación que han sido dotados de más recursos económicos, como el caso del cáncer o del SIDA, han aportado en poco tiempo avances beneficiosos para la medicina en general (desarrollo de inmunosupresores, mejoría en la supervivencia de trasplantados, avances en inmunología, etc.), aunque no hayan logrado el objetivo inicial (vencer dicha enfermedad); lo cual les lleva a pensar que si se dotara a la investigación psiquiátrica de más fondos, se lograrían avances decisivos en el conocimiento de la fisiología del sistema nervioso central o en la lucha contra otras enfermedades cerebrales y mentales.

En España el enfermo psiquiátrico también ha sufrido cierto abandono por parte de las instituciones sanitarias estatales y autonómicas. Un ejemplo de ello es la política de desinstitucionalización masiva de pacientes crónicos que se ha llevado a cabo sin contar con unos recursos asistenciales adecuados. Esta situación ha conducido a estos pacientes a encontrarse abandonados a su suerte, condenados al vagabundeo y la miseria, y a engrosar los grupos de marginados sociales. En consecuencia, los centros asistenciales, como Unidades de Agudos o Centros de Salud Mental, padecen una situación de sobrecarga asistencial que hace aumentar día a día

el sentimiento de frustración en sus profesionales y que conduce al fracaso terapéutico.

Como decíamos al principio, aún no ha sido posible contestar satisfactoriamente a la pregunta "¿qué es la esquizofrenia?". Posiblemente, ésta sea la enfermedad sobre la que más se ha escrito y, paradójicamente, sobre la que menos se sabe. Como muestra de ello podemos citar la existencia de unos 1100 artículos publicados en relación con la esquizofrenia, registrados en el INDEX MEDICUS de 1990. En relación con este hecho, COLODRÓN (1990, p. 965) señala lo siguiente:

"Desde Bleuler acá es mucho lo andado pero muy poco lo recorrido sin que las palabras nuevamente inventadas apenas sirvan para otra cosa que para crear confusión (...) Los cursos, múltiples y paradójicos; los síntomas, sobreabundantes; el saber sobre el proceso, ilusorio: sólo la evolución de las ideas permite contemplar la panorámica de lo que con criterio puramente estadístico-descriptivo se reduce a una tarjeta postal".

SERRALLONGA (1991) señala la habilidad que han demostrado diversos autores para hablar sobre la esquizofrenia sin definirla. Este hecho puede deberse a dos factores; por un lado las diferencias existentes entre los criterios diagnósticos operativos que se emplean en investigación y los criterios clínicos al uso, y, por otra parte, no existiría una conceptualización adecuada del trastorno esquizofrénico, lo cual generaría una confusión en el desarrollo conceptual del término. El origen de tal confusión puede hallarse en estas cinco causas:

1) Un error histórico: que se situaría en la ampliación conceptual establecida por Bleuler, al aceptar la psicogenia como causa de los trastornos esquizofrénicos, lo cual condujo a un borramiento de los límites de la esquizofrenia, ampliándose hasta englobar ciertas psicopatías y neurosis (se llegó a hablar, incluso de "sociedad esquizofrénica"). Este error se vería ampliado posteriormente por la psiquiatría norteamericana, en la que

este autor ejerció una gran influencia.

2) Un error en la metodología de investigación, cuyo origen se situaría en la obstinación y ligereza metodológica que supone el pretender explicar una enfermedad tan compleja apoyándose, casi exclusivamente, en la hipótesis dopaminérgica. Este error metodológico se relaciona con el relativo éxito de los neurolepticos en el tratamiento de la enfermedad; no obstante, es posible que tales fármacos, además del bloqueo del receptor dopaminérgico, puedan tener otros efectos diferentes sobre la neurotransmisión. Este error puede verse rectificado mediante un mejor conocimiento de los efectos moduladores de otras sustancias neurotransmisoras y de las conexiones entre las diferentes vías neuronales.

3) Un error filosófico, debido a la ausencia de una estructura teórica adecuada. Este error facilitó, entre otras cosas, la aparición de teorías al margen de la medicina, que llevaron el polo de atención a lo social como origen de la enfermedad, lo que dio lugar a la politización del enfermo mental. PANIAGUA (1980) señala lo fácil que resulta elegir un postulado que encaje mejor con las diferentes teorías (organicistas, sociológicas o psicológicas), de acuerdo con las preferencias personales del estudioso sobre el tema.

4) La ausencia de marcadores biológicos de curso y estado, que ha conducido a una falta de homogeneidad, tanto en los criterios de inclusión, como en la interpretación de los hallazgos, los cuales se refieren siempre a porcentajes poco significativos y, en ocasiones, no confirmados por otros autores. De este modo, tales hallazgos terminan constituyéndose en una amalgama etiopatogénica difícil de ensamblar a la luz de los conocimientos actuales.

5) Finalmente, la ausencia de respuesta terapéutica en un grupo de pacientes, a los que resulta imposible controlar sus síntomas positivos, y la imposibilidad de evitar un deterioro progresivo debido a la nula acción de los tratamientos sobre los síntomas negativos o defectuales, son dos factores

que terminan llevando a un escepticismo en la investigación clínica.

En una acertada reflexión sobre el tema, KEITH et al. (1989) se centran en el modelo médico como modo de comprender el origen y patogenia de esta enfermedad.

Por un lado, se basaron en los artículos publicados en la década de los setenta por ROBINS, GUZE et al. en los que aplicaban parámetros propios de la investigación médica al campo de las enfermedades mentales, tales como presentación estereotipada de síntomas, pautas de presentación en un grupo familiar (heredabilidad), alteración consistente de ciertas medidas de laboratorio y predictibilidad del curso de la enfermedad; por otra parte, se centraron también en los avances acaecidos en el campo de la tecnología biomédica (diagnóstico por imagen, técnicas neurofisiológicas, técnicas de detección de sustancias, inmunología, genética etc.), y, en base a ello, sugieren estas dos posibilidades:

- La esquizofrenia podría ser un síndrome común cuyo origen estaría relacionado con diferentes etiologías específicas (exceso de receptores dopamínicos, exceso de receptores noradrenérgicos, defectos corticales, encefalitis viral, etc.), es decir, la esquizofrenia sería un síndrome cuya etiología sería discreta, tal y como ocurre con el síndrome anémico. La investigación debería emplear, entonces, una serie de estrategias orientadas a descubrir los diferentes subtipos específicos de enfermedad mediante el empleo de diseños experimentales más innovadores.

- otra posibilidad sería que la esquizofrenia fuera una enfermedad de origen multifactorial, resultante de la acción conjunta de diferentes factores de riesgo (desde el nivel bioquímico al social), como sucede en el caso de la cardiopatía isquémica. En este caso, la investigación requiere enfoques multifactoriales (como son los modelos de vulnerabilidad) que tropiezan, sin embargo, con problemas tales como una baja incidencia, o el desconocimiento del período de latencia que media entre el impacto de factor de riesgo y el momento del desarrollo de la enfermedad.

La aparición de los neurolépticos en la década de los 50 dio lugar a una auténtica revolución en el campo de la psiquiatría; una de sus consecuencias principales fue la modificación del curso clínico de la enfermedad. En base a la existencia de períodos de remisión de la sintomatología, autores como ZUBIN Y SPRING (1977) y ZUBIN et al. (1983) sugirieron una condición episódica de la enfermedad, lo cual nos lleva a plantear la dicotomía cronicidad versus vulnerabilidad. Se pasa así a hablar de una vulnerabilidad a padecer la esquizofrenia como base del trastorno. Los modelos de vulnerabilidad son multifactoriales y postulan, de algún modo, que las alteraciones genéticas (SANTOS e HIDALGO, 1988), y posibles factores adquiridos, generan un "terreno premórbido" vulnerable que puede ser eventualmente descompensado por el impacto de determinados estresores psicosociales. De acuerdo con este punto de vista, los episodios psicóticos surgen como reacciones ante situaciones de sobreexigencia en individuos ya predispuestos (VAZQUEZ y OCHOA, 1989).

El método de investigación derivado del enfoque teórico de los modelos antes citados se basa en la búsqueda de marcadores de vulnerabilidad, también denominados marcadores de rasgo; lo que de algún modo equivale a buscar el origen de la enfermedad. Los campos más fructíferos en hallazgos han sido los relacionados con el procesamiento de la información y con la neurofisiología. BRAFF (1989) considera que tales anomalías constituyen una ventana privilegiada desde donde observar y comprender lo que es la esquizofrenia.

CRONWELL (1978) señala el gran interés que se ha tomado la psicopatología tradicional por los "síntomas intolerables" (trastornos conductuales que dificultan al enfermo para vivir en sociedad), y el poco interés que han recibido otros síntomas "tolerables" (trastornos en el procesamiento de la información, alteraciones en la conductancia dérmica, etc.). El mismo autor apunta que si la exhaustiva investigación sobre los primeros no ha dado ningún resultado clarificador, por qué no investigar esos "síntomas tolerables", que podrían ser un

camino válido para llegar a comprender la enfermedad.

Una de las posibles razones de la escasez de conocimientos sobre la enfermedad mental en general, ha sido la ausencia de una psicología experimental suficientemente desarrollada como para explicar los mecanismos del funcionamiento de lo que llamamos "mente", de este modo podría haberse desarrollado una psicopatología con una base puramente científica. El fracaso del primer laboratorio de psicología experimental fundado en Leipzig por WUNDT (1879) y la aparición de teorías tan influyentes como el psicoanálisis y la fenomenología han contribuido a la formación de un "lenguaje científico mal hecho" (CASTILLA DEL PINO, 1991) que convirtió a la psiquiatría en una especie de Torre de Babel.

La Psicología Cognitiva está aportando interesantes resultados experimentales en la búsqueda del llamado déficit cognitivo esquizofrénico, en particular en el campo de los trastornos atencionales y del procesamiento de la información (de algún modo ya señaladas por autores clásicos como KRAEPELIN y BLEULER). Tales hallazgos están jugando un papel central en la comprensión de la esquizofrenia (BRAFF, 1993). Así, los problemas derivados de la incapacidad para focalizar la atención hacia señales surgidas del entorno y la ruptura del procesamiento por efecto de la distracción, llevan a estos pacientes a una situación de "inundación estimular" responsable de la fragmentación cognitiva y, secundariamente, a un trastorno del pensamiento. Este trastorno del pensamiento reflejaría, entonces, su incapacidad para procesar de modo adecuado, tanto sus propias señales cognitivas, como los estímulos del mundo circundante.

Diferentes revisiones llevadas a cabo en este área (SPOHN y PATTERSON, 1979; HOLZMAN, LEVY y PROCTOR, 1975; NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 B; DAWSON y NUECHTERLEIN, 1984; KIETZMAN et al., 1985) encuentran que los pacientes esquizofrénicos presentan importantes deficiencias en el procesamiento de la información, que se manifiestan ante tareas con alta carga de procesamiento, tareas múltiples, situaciones de distracción u otras circunstancias que

requieran un procesamiento rápido y eficiente de la información.

De acuerdo con el esquema de BRAFF (1991, 1993), que se expondrá más adelante, las alteraciones neuroquímicas y psicofisiológicas subyacentes darían lugar a un trastorno en el procesamiento de la información; este trastorno conduciría a una serie de alteraciones neuropsicológicas, cuya expresión clínica serían los síntomas y el curso de la enfermedad.

Otro campo de estudio que ha recibido gran atención en las últimas décadas es el de las alteraciones neurofisiológicas en la esquizofrenia. Los estudios realizados sobre alteraciones en la conductancia dérmica (DAWSON y NUECHTERLEIN, 1984), movimientos oculares anormales (HOLZMAN, 1987), trastornos en la habituación (BRAFF, 1991), alteraciones electroencefalográficas y disfunciones en los hemisferios cerebrales están aportando datos muy interesantes sobre los mecanismos subyacentes a los trastornos atencionales y del procesamiento de la información.

Finalmente, en los últimos años se ha registrado un gran avance en los métodos diagnósticos por imagen, lo cual permite realizar estudios sobre alteraciones estructurales y funcionales en pacientes esquizofrénicos. Mediante estas técnicas resulta posible explorar si un cambio estructural o funcional se correlaciona con el estado cognitivo, neurofisiológico o farmacológico, lo cual puede permitir, en un futuro próximo, definir subtipos más homogéneos de esquizofrenia (SCHULZ y TAMMINGA, 1989). Por citar un ejemplo, BUCHSBAUM et al. (1990) han obtenido imágenes del consumo de glucosa en diferentes áreas del cerebro mientras el sujeto realiza una tarea atencional y han encontrado diferencias significativas entre pacientes esquizofrénicos y sujetos sanos.

Poco a poco se van obteniendo resultados un tanto prometedores, aunque a veces puedan resultar contradictorios. Los estudios realizados, en general, presentan una solidez y un rigor metodológico fuera de toda duda.

Si resulta cierto que, en muchas ocasiones, los hallazgos relaciona-

dos con la esquizofrenia parecían piezas de un gigantesco rompecabezas desordenadas sobre la mesa; ahora podemos creer que algunas de ellas van encajando poco a poco.

Por lo tanto creemos que existen razones para albergar un cierto

optimismo y esperar que el camino que se sigue actualmente en la investigación sobre la esquizofrenia nos lleve, en un futuro próximo, a desvelar los misterios que entraña o, al menos, a un mejor conocimiento de la misma.

PRIMERA PARTE:

ESTADO ACTUAL DE NUESTRO CONOCIMIENTO

I) ASPECTOS HISTÓRICOS:

Revisar la historia de la esquizofrenia equivale revisar la historia de la Psiquiatría e ir contemplando como esta enfermedad ha supuesto un duro escollo para la ciencia y el pensamiento, como ha frustrado a muchos científicos y médicos, y como, en más de una ocasión, ha obligado a la propia Psiquiatría a reflexionar profundamente sobre su propio sentido.

Aunque su esencia a penas ha podido ser desvelada, esperamos, como apunta COLODRÓN (1990), que la evolución del saber científico permita algún día diseccionar y desvelar su misterio. A la luz de los conocimientos actuales, podemos pensar que ese día se va encontrando cada vez más cerca. Esta idea también está presente en la mente de otros autores; por ejemplo, GARRABÉ (1992) predijo que en el siglo XXI desaparecerá la esquizofrenia como paradigma de enfermedad mental, o al menos este nombre; no obstante añade que, seguramente, será designada otra enfermedad u otra palabra como modo de representar nuestro miedo a perder el espíritu, esto es, nuestro miedo a la locura.

Creemos que una breve revisión histórica de la evolución conceptual de la esquizofrenia nos permitirá ubicarla más adecuadamente en el momento actual y, de este modo, podremos comprender el origen de varias polémicas aún vigentes sobre su esencia, su origen, e incluso su propia existencia. Terminaremos este capítulo revisando muy brevemente la historia de la Psicología Cognitiva por considerarlo de interés, ya que en capítulos sucesivos haremos varias referencias a este enfoque psicológico.

1.1) LA LOCURA DESDE LA ANTIGÜEDAD HASTA LA REVOLUCIÓN FRANCESA:

La descripción más antigua que se conoce sobre la esquizofrenia, según ZILBOORG y HENRI (1941) (citados por GARCÍA DE LEÓN, 1989), se encuentra en el libro hindú Ayur-Veda (1400 a de J.C.), describiendo al enfermo como "glotón, sucio, que anda desnudo, que ha perdido su memoria y que se mueve de un lado a otro dificultosamente".

La medicina grecorromana explicaba todas las enfermedades, incluidas las psiquiátricas, como fenómenos naturales; no obstante, el legado que ha llegado hasta nosotros ha sido escaso. Las primeras descripciones de las enfermedades mentales que conocemos se deben a ARETEO DE CAPADOCIA (siglo I d. de J.C.) y SORANO DE EFESO (siglo II d. de J.C.), los cuales las clasificaron como "frenitis" o delirio febril, "melancolía" y "manía" o "furor", la cual se definía como un "trastorno del entendimiento sin fiebre", describiendo a los afectos dicha enfermedad como "estúpidos, ausentes y musitantes que se creen dioses", descripción ésta que podría tratarse de algún subtipo de esquizofrenia (ACKERNECHT, 1962).

Pocas aportaciones hubo en la Edad Media para el tratamiento de las enfermedades mentales; únicamente la cultura islámica, heredera de las culturas griega y romana, aportó la creación del primer manicomio en La Meca en el siglo VIII. En occidente, la locura fue durante toda la Edad Media un concepto inseparable de argumentos mágico-animistas que llevaron a considerar a tales enfermos como endemoniados o poseídos.

El redescubrimiento de las culturas griega y romana en la época del Renacimiento hizo considerar de nuevo a las enfermedades mentales como fenómenos naturales, tal y como habían concebido en su tiempo HIPÓCRATES, ARISTÓTELES, PLATÓN, ASCLEPÍADES, ARETEO DE CAPADOCIA, SORANO y GALENO. Paulatinamente se van abandonando las concepciones místico-animistas imperantes en la época anterior, entre otras razones por la

falta de resultados prácticos, y surgen nuevos intentos de tratar a los enfermos mentales en centros adecuados y específicos para ello. Así, en España, el Padre JOFRÉ funda el primer nosocomio en Valencia en el año 1410, al que Lope de Vega dedicaría más tarde una de sus comedias.

Los siglos XVII y XVIII suponen un cambio significativo en la concepción de enfermedad mental (BELLOCH, 1987): surgen los primeros intentos de clasificación de las enfermedades mentales, aparece una nueva situación de status médico-legal de los enfermos, incluyendo a los enfermos mentales, y aparecen importantes avances en la observación clínica. Destacan figuras tales como VINCENZO CHIARUGI, quien plantea estas tres categorías diagnósticas: la melancolía, la manía y la amencia.

1.2) LA PSIQUIATRÍA FRANCESA: NACIMIENTO DE LA PSIQUIATRÍA MODERNA:

La Revolución Francesa dió lugar a un cambio importante en la situación del tratamiento de las enfermedades mentales: PHILIPPE PINEL (1745-1826) concibió la enfermedad mental como una "pérdida de juicio", cuya causa se había de buscar en una alteración en el funcionamiento del sistema nervioso (COLODRÓN, 1990). Sugiere el "tratamiento moral", un acercamiento más humano al enfermo, antes encadenado en instituciones asilares, y aporta una clasificación de las enfermedades mentales en melancolía, manía, demencia e idiocia.

ESQUIROL (1772-1840), discípulo de PINEL, aportó brillantes descripciones de síntomas, entre ellos las alucinaciones y la monomanía (más tarde conocida como ideación paranoide) y realizó la siguiente descripción sobre la "demencia":

"La demencia es una afección cerebral, habitualmente sin fiebre y crónica, caracterizada por el embotamiento de la sensibilidad, de la inteligencia y de la voluntad. La incoherencia de las ideas, la falta de espontaneidad intelectual y moral son

los signos de esta afección. El hombre que padece demencia ha perdido la facultad de percibir los objetos, de establecer relaciones, de comparar y de conservar el recuerdo completo; de lo que resulta una imposibilidad para razonar adecuadamente".

En 1822, BAYLE descubrió la existencia de una aracnoiditis crónica en enfermos afectos de parálisis general progresiva, enfermedad mental muy común en aquella época. Este descubrimiento supuso el hallazgo de una base somática en un trastorno mental y abrió las puertas al método anatomo-clínico, comenzándose a buscar bases anatomo-patológicas para la locura. A pesar de que los resultados no fueron fructíferos, el descubrimiento de BAYLE llevó a pensar que el origen de la locura podría encontrarse en una enfermedad corporal, lo que llevó a cuestionar el dualismo mente-cuerpo imperante hasta entonces.

MOREL (1809-1873) fue el primero en acuñar el término "*demencia precoz*". MOREL era hijo de padre francés y madre austriaca, por lo que conocía el idioma alemán, lo cual le permitió tener un profundo conocimiento de los trabajos de la escuela psicológica alemana. MOREL fue llamado como experto a Munich en 1858, época en la que existía un intenso intercambio cultural entre Francia y Alemania que perduró hasta la I Guerra Mundial. En 1850 publicó sus "*Estudios clínicos*" en los que realiza unas brillantes observaciones clínicas, de las cuales REGIS (1909) dice lo siguiente:

En ese momento, Morel ya parecía haberlo visto y señalado todo, en particular aquellos signos señalados hoy como característicos de la demencia precoz: la sugestionabilidad, la estereotipia de las actitudes, gestos y lenguaje, la catatonía, las muecas y tics extravagantes, el negativismo, llamado por él de un modo muy aproximado, el nihilismo, todo, hasta la manera extraña de andar que el comparó con una de sus enfermedades, "la de ciertos autómatas movidos por un resorte o a los pasos de un animal jo-

ven escapado y que recobra de repente la libertad".

Diez años después, MOREL publicó su *"Tratado de las Enfermedades Mentales"* donde hace algunas breves alusiones a lo que él mismo denominó el estado de *"demencia precoz"*.

La obra más conocida de MOREL fue el *"Tratado sobre las Degeneraciones Físicas, Intelectuales y Morales de la Especie Humana"* surgido en 1859, entre las dos obras citadas anteriormente. En dicho tratado, MOREL aporta la *"teoría de la degeneración"*, según la cual, las enfermedades mentales son *"desviaciones del tipo humano normal, transmisibles por herencia que conducirían a la extinción de la especie humana por un deterioro progresivo"*. No obstante, en esta obra no hace ninguna alusión a la demencia precoz, lo que prueba, según GARRABÉ (1992) que MOREL no consideraba la degeneración como etiología de la *"demencia precoz"*.

La oposición que se ha hecho entre MOREL y KRAEPELIN no se basa en la anterioridad de sus trabajos sobre la demencia, sino en relación a dos puntos doctrinales esenciales: el de la extensión a dar al nuevo concepto y el de su supuesta etiología.

Finalmente, MAGNAN (1835-1916) reformó la teoría de la degeneración eliminando las connotaciones religiosas y morales que había introducido MOREL, transformando en disposición (vulnerabilidad) lo que para MOREL era fatalismo; de este modo se instala definitivamente la idea de la transmisión hereditaria de la enfermedad mental.

1.3) LA PSIQUIATRÍA ALEMANA PRE-KRAEPELINIANA:

A partir de la teoría de la degeneración, la psiquiatría francesa pasa a centrarse en el estudio de otro importante catalizador de la evolución del pensamiento psiquiátrico: la histeria. La psiquiatría alemana comienza a llevar, a partir de la segunda mitad del siglo XIX, el mayor peso investigador en el campo de la esquizofrenia que se extenderá hasta la tercera década del presente siglo.

En 1861 GRIESINGER afirma tajantemente que todas las enfermedades mentales son enfermedades del cerebro, cuyo substrato es difuso. Tal afirmación implica que las enfermedades mentales pueden reconocerse por síntomas que son psíquicos en su manifestación, pero físicos en su naturaleza. GRIESINGER hizo resurgir el concepto de la psicosis única, ya formulado por ARETEO DE CAPADOCIA.

El concepto de psicosis única dio lugar a una profunda divergencia entre aquellos autores que sostienen que cada enfermedad mental se caracterizaría por una etiología, un curso clínico, una sintomatología y una anatomía patológica propia, y otros autores que propugnan que la enfermedad es una afectación del organismo como un todo, explicando las diferencias clínicas existentes en relación con los planos funcionales que hubiera llegado a afectar y la capacidad de reserva funcional del sujeto. De acuerdo con la teoría de la psicosis única, unas formas de enfermar podrían transformarse en otras y así, en diferentes estadios, se llegaría a la eventual destrucción de la vida psíquica.

Ilustres seguidores de esta corriente fueron BOHNHOFFER (1900), quien sostiene que cualquier síntoma psíquico puede aparecer en cualquier proceso metabólico, infeccioso o tóxico que afecte al organismo y que el síntoma carece, por tanto, de especificidad alguna respecto a la naturaleza del proceso causal, y KRESTCHMER (1888-1964) que pretendió relacionar unas enfermedades con determinados tipos de estructura corporal.

KAHLBAUM, siguiendo el camino de definir entidades clínicas de acuerdo con su curso clínico, distingue en 1863 un cuadro de inicio juvenil que aboca a un grave deterioro y que denominó *"parafrenia hebética"*; este cuadro fue investigado en 1871 por HECKER y denominado *"hebefrenia"*. En 1874 KAHLBAUM define una alteración similar, caracterizada por notables alteraciones del tono muscular, con tendencia a mantener singulares posturas y presencia de estados prolongados de estupor, a la que denominó *"catatonía"*.

1.4) KRAEPELIN: LA DEMENCIA PRECOZ:

EMIL KRAEPELIN (1856-1926) realizó una gran integración de un saber hasta entonces disperso. Convencido de la existencia de entidades nosológicas claramente definidas por su etiología, síntomas, curso clínico y, presumiblemente, histopatología; KRAEPELIN dedicó gran parte de su vida a buscar tales entidades. En 1899, en la sexta edición de su tratado de psiquiatría, reúne por primera vez bajo una entidad autónoma, denominada *demencia precoz*, tres entidades que se hallaban dispersas: la catatonía de KAHLBAUM, la hebefrenia de HECKER y la demencia paranoide, definida por el propio KRAEPELIN en 1893, separándola de la paranoia. El nombre de demencia precoz, tomado de MOREL, fue escogido para diferenciarla de otra entidad descrita por su colega ALZHEIMER, que se caracterizaba por un deterioro en las funciones cognitivas cuyo inicio se producía en edades más avanzadas de la vida.

KRAEPELIN señaló que las tres formas descritas pueden presentarse en un mismo paciente y conducen a un estado deficitario caracterizado por debilidad de juicio, disminución afectiva y pérdida de energía. La evolución hacia este estado deficitario es lo que permitiría su separación de la psicosis maniaco-depresiva, enfermedad para la que KRAEPELIN esperaba una curación total tras un número determinado de episodios. Aún en 1913 separó de la demencia precoz unos cuadros delirantes con alucinaciones y trastornos del pensamiento y de la afectividad que no conducen a estados de demencia y que denominó parafrenias y de las que definió cuatro tipos: sistemática, expansiva, confabulatoria y fantástica.

Entre los síntomas de la demencia precoz, KRAEPELIN destacó un patrón particular de funcionamiento psicológico:

"los pacientes parecían incapaces de focalizar su atención y se distraían continuamente ante estímulos accidentales; los procesos de pensamiento mostraban incoherencia y pérdidas asociativas, surgía un delirio basado en un

mal juicio de la realidad, aparecían, también, un embotamiento de la afectividad, una disminución de la actividad voluntaria y un descuido en sus responsabilidades".

A pesar de la denominación de "demencia", KRAEPELIN no encontró deterioro en la memoria, ni en la capacidad intelectual, orientación o percepción, aunque, ocasionalmente, pudieran aparecer alucinaciones.

La obra de KRAEPELIN fue bastante criticada por varios autores (MEYER, HOCHÉ, BONHÖFFER Y CLAUDE), quienes apostaban por la idea del síndrome y los tipos de reacción. Otra crítica que sufrió se basaba en los siguientes hechos: en primer lugar se pudo comprobar que no siempre existía un deterioro progresivo; en segundo lugar, su comienzo no siempre acaecía en edades tempranas (fue éste el motivo que le llevó a definir las parafrenias), y en tercer lugar existían muy pocas especulaciones sobre su etiología. Además los subtipos que proponía no eran mutuamente excluyentes y no conducían por lo tanto a un subdiagnóstico fiable.

En 1920 KRAEPELIN admite que pueden aparecer idénticos trastornos en enfermedades diferentes a la vez que una misma enfermedad puede producir distintos cuadros clínicos tanto en el curso como en sus síntomas. Añade que muchas veces es posible reconocer la naturaleza del proceso patológico a partir de sus formas de manifestación porque, en general, el mismo padecimiento afecta siempre a los mismos territorios y con la misma extensión.

KRAEPELIN no consideraba a la demencia precoz como una entidad o un síndrome clínico, sino más bien como un grupo genérico y arbitrario de trastornos psicóticos deficientemente entendidos.

En este sentido, CROMWELL (1975) señala que la concepción de esquizofrenia como un síndrome clínico unitario ha originado más de un problema a la investigación científica.

1.5) BLEULER: EL GRUPO DE LAS ESQUIZOFRENIAS:

EUGEN BLEULER (1857-1940) publica en 1911 su libro "*Dementia Praecox o el Grupo de las Esquizofrenias*". A diferencia de KRAEPELIN, quien opina que el rasgo definidor de este grupo era un curso parademencial, BLEULER piensa que el trastorno fundamental es un estado de desdoblamiento de las funciones psíquicas que lleva a una interiorización de la vida psíquica y, de modo progresivo, a una pérdida del contacto social: el autismo. El vocablo "esquizofrenia", introducido por este autor, significa etimológicamente "personalidad escindida", concepto marcadamente influido por las corrientes psicodinámicas de su época ya que, como pretendía demostrar, el origen de la enfermedad se hallaría en una escisión del EGO.

BLEULER da el primer paso en la definición de los síntomas negativos (entendidos como un déficit de función) y síntomas positivos tales como la formación de estructuras psíquicas patológicas. Define unos síntomas primarios que surgen directamente del proceso patológico y cuyo origen sería fisiógeno, y unos síntomas secundarios que son consecuencia de la reacción de la mente enferma a aquellos procesos internos o externos que surgen como consecuencia de la escisión.

Como síntomas fundamentales, que estarían presentes en todas las esquizofrenias, BLEULER define los siguientes: trastornos en las asociaciones (el llamado "desorden del pensamiento"), el autismo, los trastornos de la afectividad y la ambivalencia (las cuatro famosas aes). Sin embargo, consideraba la pérdida asociativa como la alteración más fundamental y primaria de la esquizofrenia, siendo el rasgo distintivo y unificante de ésta enfermedad. Las alucinaciones y los delirios serían, pues, los síntomas accesorios más conocidos.

A los tres subtipos clínicos definidos por KRAEPELIN, BLEULER añade otros dos: la esquizofrenia simple, donde sólo existen síntomas fundamentales y la esquizofrenia latente en la que se esbozan todos los síntomas observables en la enfermedad plenamente desarrollada y en sus mas diversas combinaciones.

La advertencia de BLEULER, al considerar como síntoma fundamental el desorden del pensamiento, ha

servido para que se prestara posteriormente una atención especial a todos los aspectos relacionados con el funcionamiento cognitivo de los esquizofrénicos, pero, hasta ahora, no se ha llegado a un acuerdo en relación a la esencia de tal desorden del pensamiento (RUIZ VARGAS, 1991).

1.6) LA FENOMENOLOGÍA:

En 1913 KARL JASPERS publica su "*Allgemeine Psychopathologie*", traducido al castellano como "Psicopatología General". La psicopatología pretende describir los fenómenos que ocurren en la conciencia mediante la interpretación de las autodescripciones suministradas por los enfermos en "analogía con nuestros propios modos de experiencia". JASPERS introduce una fundamental distinción entre proceso y desarrollo: el proceso orgánico o psíquico supone la irrupción de algo nuevo en la personalidad que la modifica limitándola o destruyéndola; el proceso es explicable pero no comprensible. El desarrollo supone la intensificación de algo que existía en la persona como potencialidad y puede comprenderse como una expansión de esa capacidad. Para JASPERS lo psicótico resulta incomprensible y se trataría, por tanto, de un proceso.

La fenomenología ejerció gran influencia en Europa a través de la escuela de Heidelberg (MAYER GROSS, KURT SCHNEIDER, BUMKE) y ha marcado las pautas de la psiquiatría española merced a las publicaciones y trabajos de diferentes autores, en particular de LÓPEZ IBOR. Sin embargo, en los países anglosajones no ocurrió así, ya que en ellos predominaron la corriente psicoanalítica y la psiquiatría social.

La psiquiatría fenomenológica constituye un modo excelente de aproximación al enfermo mental y de comprensión del funcionamiento de su mente; nos enseña a recoger sus síntomas, a imaginarnos lo está viviendo y a realizar una completa historia sobre su dolencia. Sin embargo, ha recibido en los últimos tiempos críticas muy duras, ya que ha fracasado como método de investigación psiquiátrica. Así, CRONWELL (1975) señaló el fracaso que suponía el uso de la entrevista psiquiátrica

como herramienta para la investigación del trastorno fundamental de la esquizofrenia y añade que, a pesar de ello, se ha seguido empleando durante varias décadas, ignorando completamente las alteraciones que presentan los esquizofrénicos en las tareas cognitivas de laboratorio.

CASTILLA DEL PINO (1991) también opina que las descripciones psicopatológicas de inspiración fenomenológica han sido abigarradas, extravagantes y bizarras, carentes de disciplina intelectual (la mera descripción de los síntomas). Los criterios de comprensibilidad serían aún más laxos, resultando comprensible para un observador algo que para otro resultaría totalmente incomprensible. El método fenomenológico ha demostrado su insuficiencia para construir un léxico científico, recurriendo a un lenguaje lleno de metáforas. Finalmente, este autor concluye que la psicopatología fenomenológica es un lenguaje mal hecho que ha conducido a polémicas tan agrias como estériles y a una confusión en la terminología, creando una situación similar a la de la Torre de Babel.

1.7) EL PSICOANÁLISIS:

El psicoanálisis ha sido, junto con la fenomenología, la corriente de pensamiento más influyente en la psiquiatría, especialmente en los países anglosajones. FREUD, JUNG y BLEULER fueron pioneros en la comprensión dinámica de las psicosis, considerando sus manifestaciones patológicas como distorsiones de procesos mentales normales. Las diferentes teorías sobre el desarrollo de las psicosis explican más el "cómo" que el "por qué" (PANIAGUA, 1994), ya que a la luz de los conocimientos actuales no es aceptable que tales enfermedades tengan un origen puramente funcional.

En principio, FREUD pensó que la esquizofrenia era una enfermedad orgánica de origen tóxico, por lo que no debía ser objeto de análisis. En 1911 FREUD basó sus ideas sobre las psicosis en las que había creado previamente para las neurosis. Así los psicóticos se caracterizarían por una retracción del interés por las personas de su medio mediante un mecanismo análogo al de la represión

que llevaría a una fijación en la etapa oral, momento éste en el que la estructura del YO aún no está formada definitivamente en contraposición a la realidad exterior. Por este motivo, el psicótico no podría diferenciar algunas sensaciones propias de las percepciones procedentes del mundo externo, derivándose así las vivencias de aniquilación y catástrofe.

En 1914 FREUD establece una segunda teoría sobre las psicosis, relacionándolo con la restitución, análogo del retorno de lo reprimido y la formación de síntomas. En esta fase, la mente psicótica intenta revestir de nuevo los objetos dando algún orden o continente a los pensamientos y las sensaciones, resultando así las ideas delirantes y las alucinaciones. FREUD opinó que el mundo psicótico no era susceptible de un abordaje terapéutico psicoanalítico, aunque podría ser comprendido e interpretado como los sueños o la sintomatología neurótica. En 1916, conceptualiza las psicosis como una "neurosis narcisista" en contraposición a las "neurosis transferenciales" y señaló que estas patologías no eran abordables terapéuticamente por el psicoanálisis ya que, al no existir transferencia, éste no podría llevarse a cabo.

M. KLEIN (1946, 1952) considera a las psicosis como un desenlace patológico de la posición esquizo-paranoide, propia de los 6 primeros meses de vida. Esta autora supuso que los instintos de muerte propuestos por FREUD en 1920 se expresarían desde los primeros meses de vida en forma de fantasías caníbales y aniquiladoras, las cuales se proyectarían, transformándose en el temor de ser atacado y devorado. Si el YO inmaduro del niño no es capaz de superar la angustia de esta fase e introectar los aspectos buenos de su madre, quedaría permanentemente con el temor de ser invadido y destruido. Esta teoría de KLEIN supone que todos los seres humanos tenemos un núcleo psicótico.

Dentro de las teorías psicodinámicas de la esquizofrenia, PANIAGUA (1994) incluye también aquellas teorías sobre el origen familiar de las psicosis. En 1948 FROMM-REICHMANN introduce el concepto de "madre esquizofrenógena", lo cual tuvo gran peso en la Escuela de Palo Alto (BATESON et al., 1956). Los

autores de esta escuela introdujeron el concepto de "doble vínculo" como origen de las psicosis. Esta situación de "doble vínculo" supone para el niño la recepción de mensajes contradictorios sin poder eludirlos por su dependencia infantil; así la conducta psicótica sería un modo de resolver esa situación de "doble vínculo".

LIDZ et al. (1958) sostienen que los padres de los enfermos psicóticos padecen una psicopatología muy seria, de modo que enseñan a sus hijos, posibles psicóticos en el futuro, a conceptualizar irracionalmente. Por ejemplo, una madre no diferenciaría entre sus propios deseos y ansiedades y los de sus hijos, dirigiéndose a ellos como si su existencia estuviera sólo en función de sus propias necesidades. Los padres mostrarían esa típica mezcla de actitud sobreprotectora pseudo-amorosa y una falta de respeto auténtico hacia el hijo, intentando continuamente controlarle "por su propio bien" sin atender a sus sentimientos.

WYNNE y SINGER (1965) piensan que las características que diferencian a las familias de los esquizofrénicos son unas pautas de comunicación absurdas entre ellos, una inadecuada intimidad o distanciamiento emocional y una serie de maniobras de negación o reinterpretación de realidades angustiosas mediante los mecanismos de "pseudomutualidad" y "pseudohostilidad".

Estas teorías en relación con el origen familiar de la esquizofrenia han tenido gran influencia en la psiquiatría actual, especialmente a partir de los estudios de BROWN et al. (1962) que llevan a definir el término "emoción expresada", lo cual tendría repercusiones posteriores en planteamientos de intervenciones familiares en la esquizofrenia (ver ALBERDI, 1988).

1.8) LOS PRIMEROS RESULTADOS TERAPÉUTICOS:

En la década de 1930, hubo dos observaciones en distintos hospitales psiquiátricos que llevaron a pensar que la esquizofrenia y la epilepsia eran dos enfermedades totalmente opuestas: la primera de ellas con-

sistía en la mejoría sintomática que experimentaban algunos pacientes tras sufrir una crisis convulsiva, fuera cual fuera su origen; la segunda observación, debida a un error estadístico, era que muy rara vez coincidían en un mismo paciente epilepsia y esquizofrenia. De este modo se llegó a la conclusión de que la provocación de una crisis de tipo epiléptico a un enfermo esquizofrénico podría llevar a la curación de la enfermedad.

En el año 1933 SAKEL provocaba convulsiones llevando a los pacientes a un coma hipoglucémico, obteniendo resultados positivos en la remisión de los síntomas. En 1934 el psiquiatra de origen húngaro VON MEDUNA comenzó a utilizar un derivado del alcanfor, el cardiazol, como método para provocar crisis epilépticas. Los éxitos obtenidos mediante ambas terapias dieron lugar a su extensión y uso generalizado; sin embargo, ni la cura de SAKEL ni la terapia fármaco-convulsiva estaban exentas de peligros, derivados de su dificultad de manejo; además ambos métodos eran muy temidos por los pacientes ya que, en el caso de la terapia fármaco-convulsiva, aparecían unas contracciones tónicas muy dolorosas antes de suceder la crisis tónico-clónica.

En Italia, un equipo de neuropsiquiatras dirigidos por UGO CERLETTI intentaban desarrollar un modelo experimental de epilepsia, provocando crisis convulsivas mediante la aplicación de descargas eléctricas. Tras conocer los hallazgos de VON MEDUNA, comenzaron a utilizar dicha técnica en pacientes psicóticos agudos. El éxito de sus resultados, publicado en 1938, llevó a la sustitución de la terapia fármaco-convulsiva por la terapia electro-convulsiva, que, posteriormente, sufriría diferentes modificaciones en su procedimiento.

El cirujano francés LABORIT comenzó a utilizar la prometazina asociada a los barbitúricos con el fin de reducir el estrés post-quirúrgico. La observación de que potenciaba el efecto de los anestésicos, estimuló la búsqueda de nuevos derivados fenotiazínicos y, de este modo, se llegó a la síntesis de la clorpromazina, un fármaco eficaz en la reducción de la ansiedad postoperatoria. Un grupo de psiquiatras del hospital Val de Grace de París, encabezado

por PARAIRE fueron los primeros en anunciar las propiedades sedantes de la clorpromazina en pacientes psiquiátricos. Los trabajos posteriores de DELAY y DENIKER (1952) señalaron que la clorpromazina reducía notablemente la ansiedad y la agitación psicomotriz señalando su utilidad en el tratamiento de las psicosis.

KLINE (1954) obtuvo algunos resultados alentadores en el tratamiento de los trastornos psicóticos con la reserpina, un alcaloide de la rauwolfia de conocidos efectos tranquilizantes.

La aparición de los primeros neurolepticos supuso una auténtica revolución en la psiquiatría, hasta el punto de que autores como FIEVE (1976) lo consideran la "Tercera Revolución Psiquiátrica". Tras ser conocido el efecto bloqueante de los receptores dopaminérgicos por los neurolepticos, aumentó el interés por la bioquímica cerebral y se comenzó a investigar el posible papel de los neurotransmisores conocidos en la patogenia de las enfermedades mentales. A partir de este momento, se comienza a hablar de la "Psiquiatría Biológica".

1.9) LA LLAMADA "ANTIPSIQUIATRÍA":

A partir de la publicación en los años 60 de diferentes trabajos sobre la influencia del ambiente familiar en las recaídas de los pacientes esquizofrénicos, de los trabajos de la Escuela de Palo Alto, con la hipótesis de la comunicación desviada y del doble vínculo, y de los movimientos político-sociales surgidos del "Mayo del 68 Francés", surge en la década de los 70 una virulenta reacción frente a la psiquiatría institucional.

La llamada "antipsiquiatría" rechazó el diagnóstico de esquizofrenia, considerándola como un proceso curativo (LAING, 1967, 1972; COOPER, 1967) frente a un entorno familiar o social generador de patología. A menudo, la corriente antipsiquiátrica era portadora de reivindicaciones políticas en las que, de algún modo, se implicaba a la esquizofrenia, bien considerándola el resultado de diferentes males sociales, como fue el caso de BASA-

GLIA en Italia, o bien utilizándola como arma arrojadiza para atacar a las instituciones psiquiátricas a las que SZASZ (1974) comparó con la inquisición.

La crítica que supuso el movimiento antipsiquiátrico favoreció de algún modo a la psiquiatría comunitaria y obligó a la reforma de varias leyes y costumbres hospitalarias igualando los derechos del enfermo psiquiátrico con los de los demás enfermos.

1.10) EL MOMENTO ACTUAL: LA PSIQUIATRÍA COMUNITARIA:

A partir de los años 50 comienza la creación de servicios sociales de tipo asistencial, promovido por el estado de bienestar económico, en el que la asistencia psiquiátrica no fue una excepción. En la década de los 60 surge un marcado interés por la influencia en la génesis y mantenimiento de la enfermedad mental de los factores familiares y sociales.

La publicación en los Estados Unidos de un completo estudio en 1961 ("Action for Mental Health") sobre política y necesidades asistenciales en el que se propone una filosofía comunitaria y desinstitucionalizadora del tratamiento psiquiátrico, y la promulgación de la Ley de Salud Mental Comunitaria en 1963 que obliga a la creación de Centros de Salud Comunitarios puede considerarse el punto de partida de la psiquiatría comunitaria (VÁZQUEZ, 1989) que pone un mayor énfasis en la prevención primaria.

Este movimiento comunitario se basó mas en razones políticas y sociales que científicas. No obstante, se pudo demostrar una mayor eficacia de los centros de día sobre la de los centros hospitalarios. Sin embargo, los recortes presupuestarios sufridos en U.S.A. en la década de los 70, afectó gravemente a los programas de asistencia comunitaria. FULLER TORREY (1989) señala el drama que ha supuesto la desaparición de 430.000 camas en los últimos 30 años sin recibir otra contrapartidas sociales. Mientras tanto, se estima que unas 350.000 personas sin hogar vagabundean por los Estados Unidos, de los cuales una tercera parte

padece algún tipo de psicopatología grave.

En España la psiquiatría comunitaria tuvo un período de expansión en la década de los 80, siguiendo modelos desinstitucionalizadores. El estado actual de nuestra economía nos hace temer que suceda lo mismo que en los Estados Unidos, es decir, que se quede incompleta, saturada e impotente para hacer frente a una demanda cada vez superior de pacientes, sin respuesta para los pacientes crónicos más graves que reingresan una y otra vez en las Unidades de Agudos (el conocido fenómeno de "puerta giratoria") y que pasan a engrosar las listas de marginados y vagabundos.

Por tanto, el optimismo de la década de los 70 fue tornándose en cierto pesimismo en los años 80, al hacerse evidente que la medicación antipsicótica sólo se limitaba al control de los síntomas y al conocerse la existencia de ciertos riesgos a largo plazo, como la discinesia tardía. También pudo comprobarse que, si bien muchos hospitales se iban quedando vacíos, gran parte de sus ex-pacientes no podían funcionar adecuadamente en la comunidad.

Actualmente, como señalan BLACK et al. (1988), asistimos a un período de reagrupamiento y reevaluación que ha conducido a un abordaje más realista, integrado y multifacético en la comprensión de la enfermedad, combinando la psicofarmacología y otras formas de atención psicosocial en su tratamiento, e integrando la genética, la neuroquímica y la neuropatología en la investigación. Además, el desarrollo de nuevas técnicas de imaginería cerebral, nuevos métodos histopatológicos y los avances surgidos en los campos de la descripción fenomenológica, los métodos de clasificación y la epidemiología van aportando nuevos e interesantes datos que permiten encarar el futuro de esta enfermedad con cierto optimismo.

1.11) LA PSICOLOGÍA COGNITIVA: BREVE HISTORIA:

Hasta 1879 se consideró a la Psicología como una parte de la Filosofía. En dicho año, WILHELM WUNDT fundó el primer laboratorio de Psi-

cología en Leipzig bajo los auspicios de su discípulo EMIL KRAEPELIN con el objetivo de aproximarse científicamente al funcionamiento de la mente humana.

WUNDT consideraba que los aspectos más elevados de la mente sólo podían ser comprendidos mediante el análisis de los productos culturales de las civilizaciones humanas; sin embargo, los contenidos de la conciencia, en particular la sensación y la percepción, pueden ser objeto de un estudio empírico, empleando una metodología explícita y sistemática; esta corriente de pensamiento fue conocida como mentalismo.

Para WUNDT los contenidos de la conciencia pueden descomponerse en elementos y la tarea del psicólogo consistiría, entonces, en estudiar aquellas relaciones e interacciones mediante las cuales estos elementos dan lugar a la experiencia consciente. El método de investigación empleado era la introspección controlada, el cual consistía en someter a sujetos debidamente entrenados a determinadas situaciones estimuladoras en el laboratorio y, a continuación, registrar en un informe introspectivo todo aquello que hubiera acaecido en su conciencia durante el experimento. A partir de estos datos se inferirían las leyes que rigen el flujo de los procesos conscientes.

No obstante, el método propuesto planteaba el problema de convertir al observador en el objeto de la observación, lo que no permitía añadir aportaciones de otros observadores y además, hacía que los resultados no fueran contrastables. Por estos motivos, esta metodología cayó en un absoluto estancamiento.

En la segunda década de este siglo apareció el conductismo, un movimiento que trataba de implantar en la Psicología el cientifismo más radical. Para el conductismo el único objeto de estudio de la psicología debía ser la conducta humana, ya que es lo único observable en el sujeto. El conductismo asume que para explicar científicamente la conducta no es necesario emplear conceptos mentalistas tales como "conciencia", "memoria", "pensamiento", etc. De este modo, las explicaciones del comportamiento se basarían en estímulo y respuesta, las cuales podrían reducirse a términos fisiológicos, éstos a conceptos

químicos y éstos, a su vez, a leyes físicas.

Partiendo de tales fundamentos se desarrolló una Psicología muy rigurosa en su método, consistente y fértil en hallazgos, especialmente en lo que respecta al estudio de mecanismos relacionados con el aprendizaje.

A partir de los años 50 se produjo una crisis en el conductismo, del mismo modo que lo hizo el positivismo lógico en la teoría de la ciencia. El motivo de tal crisis se basaba en la conclusión de que el conocimiento científico se halla muy determinado por factores sociales y psicológicos; es decir, los hechos en que se apoya toda ciencia son el resultado de una construcción realizada por el científico en la que intervienen numerosos factores tales como los prejuicios teóricos, los dispositivos de observación, la elección de el objeto de observación o las aspiraciones académicas del investigador. En respuesta a esta crisis surgió una corriente denominada neoconductismo, que postulaba que los estímulos físicos y las respuestas manifiestas no resultan suficientes para explicar el comportamiento, sino que sería necesario inferir la existencia de variables mediacionales o variables intervinientes; tales variables no serían observables y estarían regidas por las mismas leyes de la conducta exterior. Sin embargo, el neoconductismo resultó menos productivo en hallazgos que el propio conductismo.

Otro factor de la crisis de la psicología conductista fue la insatisfacción subjetiva de los investigadores, ya que el rigor de la psicología conductista deja fuera del campo de investigación gran número de temas relevantes y apareció un renovado interés por la temática mentalista, como fueron los trabajos sobre atención de BROADBENT.

La Psicología Cognitiva no surgió a partir de un claro pronunciamiento teórico y metodológico. Los primeros trabajos realizados dentro de este marco constituyen un cúmulo de iniciativas dispares que compartían en principio un claro rechazo a los supuestos conductistas (aunque no a su rigor metodológico) y un conjunto de influencias procedentes de otros campos de la ciencia que vinieron a

determinar su identidad (ADARRAGA, 1991), entre las cuales destacan las siguientes:

- La cibernética: Creada por NORBER WIENER (1961), trata de estudiar y modelar matemáticamente los mecanismos de control que permiten un comportamiento complejo en máquinas y animales. Se entiende por comportamiento complejo a aquellas acciones o conjuntos de acciones realizadas por un sistema no descriptibles como meras reacciones o respuestas a entradas puntuales recibidas.

- La Teoría de la Información: SHANNON y WEAVER (1949) presentan una descripción matemática del flujo de información dentro un canal de comunicación. De acuerdo con esta teoría, la información se define como reducción de incertidumbre (una señal es tanto más informativa cuanto más incertidumbre es capaz de disipar), lo cual puede ser tratado matemáticamente como función de las probabilidades de las señales. Propuso el bit como medida de información e introdujo conceptos tales como "información transmitida", "ruido", "capacidad del canal", "código", etc.

- La lingüística de CHOMSKY (1957): Al haber fracasado las teorías lingüísticas de la época a la hora de explicar las capacidades de producción y comprensión del lenguaje que posee cualquier hablante normal, CHOMSKY creó la gramática generativo-transformacional, cuya trascendencia radica en que postula la necesidad de ciertas reglas en la mente de los sujetos para explicar una función intelectual tan compleja como es el lenguaje, evidenciando que las explicaciones meramente conductuales son insuficientes. Por tanto cabe la posibilidad de que otros fenómenos psicológicos también requieran un adecuado manejo de reglas.

- Ciencias del cómputo: Surgen a partir de la aparición de ordenadores digitales, inteligencia artificial, programación, y la posibilidad de emplear modelos de simulación por ordenador para el estudio de los fenómenos mentales.

La Psicología Cognitiva está siendo una fuente rica de resultados experimentales tanto en la investigación sobre el déficit cognitivo

esquizofrénico, como en el estudio de otras enfermedades psiquiátricas. Su metodología y sus planteamientos permiten establecer relaciones con otras disciplinas tales como la neuroquímica, neurofisiología o métodos de diagnóstico por imagen, con lo que se va supliendo poco a poco el problema que ha supuesto el divorcio existente entre la psicología científica y la psiquiatría.

Esperamos que a través de este camino llegue a ser posible edificar

una psicopatología en la que la psicología ocupe un papel similar al que posee la fisiología dentro de la fisiopatología y, en definitiva, podamos disponer de una Psiquiatría suficientemente apoyada por una Psicología científica, que contribuya a esclarecer los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad mental y que sea capaz de cubrir esa laguna del conocimiento existente entre el comportamiento de la neurona y la conducta humana (CASTILLA DEL PINO, 1991).

II) MODELOS DE VULNERABILIDAD:

2.1) INTRODUCCIÓN:

La idea de KRAEPELIN de que la esquizofrenia es una enfermedad que conduce irremisiblemente a un deterioro crónico ha imperado entre nosotros durante muchos años. Sin embargo, resultados procedentes de estudios longitudinales como los de M. BLEULER (1972), CIOMPI (1980) y HUBER (1980) indican la existencia una evolución benigna en algunos tipos de esquizofrenia.

M. BLEULER (1972) puntualizó que la visión tan negativa de la esquizofrenia que sostenían autores clásicos como E. BLEULER, KRAEPELIN, K. SCHENEIDER y otros, pudo deberse a que las muestras de sujetos que examinaron se hallaban sesgadas desde el principio, ya que se trataba de pacientes institucionalizados, bien por la gravedad de sus síntomas o bien por presentar un curso crónico. Por otra parte, ZUBIN et al. (1985, ct. por OCHOA y VÁZQUEZ, 1989) cifraron en un 23-39% los pacientes que habían sufrido un único episodio esquizofrénico y en un 35-78% la proporción de sujetos que presentaron un curso episódico con remisión final de la enfermedad. Dichos autores relacionaron estas cifras tan alentadoras con la apertura de las instituciones, la aparición de los psicofármacos, la existencia de centros de salud mental y una mayor tolerancia de la sociedad para determinados comportamientos extravagantes.

Se han propuesto diversos modelos de tipo general que consideran la esquizofrenia como un trastorno múltiple y simultáneo que afectaría a diversos niveles de organización humana, desde el nivel celular, hasta el nivel sociocultural. Dentro de este grupo tenemos el modelo biopsicosocial (ENGEL, 1977), el modelo integrativo psicobiológico (CIOMPI, 1987), o el modelo de desarrollo interactivo (STRAUSS y CARPENTER, 1981). Estos modelos consideran necesaria una interacción entre todos los niveles para crear

un marco explicativo de la enfermedad; pero no especifican claramente dónde, cuándo y cómo aparecen las disfunciones.

Otros modelos consideran una condición episódica para la esquizofrenia, es decir, la esquizofrenia sería un trastorno en el que subyace una vulnerabilidad al estrés que puede ser heredada o adquirida. Entre ellos podemos citar los siguientes: modelo de diátesis-estrés (ROSENTHAL, 1970; GOTTESMAN, 1978), el modelo interactivo de formación de síntomas (LIEBERMAN et al., 1984), ciertos modelos de procesamiento de la información, (VENABLES, 1983; CHAPMAN y CHAPMAN, 1973; NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 B), el modelo de los desordenes básicos (HUBER et al., 1979; SUELLWOLD, 1981 y 1983, ct. por OCHOA y VÁZQUEZ, 1989) y, finalmente, el modelo de vulnerabilidad (ZUBIN y SPRING, 1977).

De acuerdo con estos modelos, durante el curso de la esquizofrenia parecen existir de episodios sintomáticos más o menos breves, seguidos de una recuperación, con la posibilidad de una nueva recaída y una nueva recuperación; tal observación resultaría coherente con la hipótesis de que lo relativamente permanente en la esquizofrenia es una vulnerabilidad a padecerla y no la existencia de episodios psicóticos. Para ZUBIN y STEINHAVER (1981, 1985), la existencia de pacientes crónicos se explicaría por la existencia de una carga de vulnerabilidad tan elevada, que daría lugar a una de estas tres posibilidades:

a) Presencia de períodos de recuperación tan breves que pasarían desapercibidos al observador.

b) Existencia de un peor ajuste premórbido que dificultaría de modo importante la recuperación total del paciente.

c) Existencia de un importante deterioro en las habilidades sociales del paciente debido al impacto

de la enfermedad o al propio aislamiento en el hospital o en la comunidad, de modo que la adaptación a su medio requeriría un esfuerzo tan grande, que el paciente no sería capaz de realizarlo.

2.2) MODELOS DE VULNERABILIDAD A LA ESQUIZOFRENIA:

La formulación sistemática del modelo de vulnerabilidad a la esquizofrenia fue originalmente elaborada por ZUBIN y SPRING en 1977 y matizada en publicaciones sucesivas en los años 1978, 1980, 1981 y 1983. No obstante, este modelo ya fue anticipado por otras publicaciones anteriores como la SLATER y SLATER (1944) (citado en RUIZ VARGAS y ZACAGNINI, 1987).

BRAFF (1991) cita una serie de revisiones en relación con los trastornos atencionales y del procesamiento de la información en la esquizofrenia por autores como SPOHN y PATTERSON (1979), HOLZMAN, LEVY y PROCTOR (1976), NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B), BRAFF (1985) y otros, donde se señala cómo las alteraciones neuroquímicas y neurofisiológicas subyacentes se llegan a expresar clínicamente en forma de trastornos cognitivos, del pensamiento, del lenguaje y de conducta, siguiendo una progresión ascendente desde el nivel neuroanatómico hasta la conducta manifiesta del sujeto (Fig. 2.1).

Este autor asume que cuando los trastornos cognitivos alcanzan cierta magnitud, el sujeto comenzaría a presentar síntomas propios de la enfermedad, síntomas que pueden interactuar con otras variables (por ejemplo, el

grado de adaptación social), lo cual influiría a su vez sobre las consecuencias del trastorno psiquiátrico, cerrándose así un círculo vicioso. Por tanto, la especificación de las anomalías atencionales y del procesamiento de la información resultaría una materia de especial interés en la comprensión de la psicopatología de la esquizofrenia (KIETZMAN, SPRING y ZUBIN, 1985).

Por otra parte, de acuerdo con el modelo de vulnerabilidad al estrés (MEEHL, 1962; ZUBIN y SPRING, 1977), la disfunción en el procesamiento de la información puede variar dentro un continuum de severidad. Si esta disfunción alcanza un grado extremo de severidad, dará lugar a un trastorno formal del pensamiento; pero si resulta menos severa, entonces producirá ciertas alteraciones en la personalidad del sujeto, afectando a su funcionamiento social pero sin llegar a causar un claro trastorno del pensamiento. En este caso, la posibilidad de desarrollar un cuadro psicótico dependerá de lo estable que sea la organización de su personalidad, de la eficacia y flexibilidad para aprender nuevas estrategias para manejarse con el entorno y de la relación entre estrés ambiental y del grado de severidad que alcance el trastorno del procesamiento de la

información que padezca el sujeto.

Cuando el sujeto no pueda soportar el estrés ambiental, la limitación de los recursos de procesamiento se hará más evidente, de modo que la percepción del entorno se tornará confusa y fragmentada, debido a la entrada masiva e indiscriminada de estímulos ambientales en su sistema nervioso central (BRAFF, 1991). En tales circunstancias, el sujeto tolerará peor la situación estresante, cerrándose así

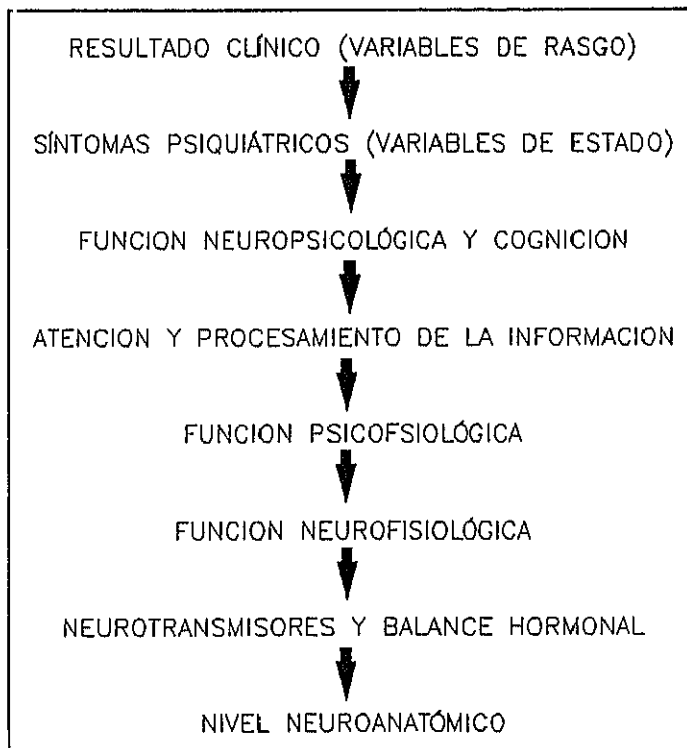


Figura 2.1

el círculo vicioso y apareciendo la sintomatología psicótica. Cuando ceda el episodio psicótico, sus capacidades de procesamiento regresarán a los niveles previos, y las secuelas posiblemente no lleguen a manifestarse. Pero una vez recorrida la vía de la psicosis, su reencendido parece hacerse más fácil ante una nueva situación estresante, favoreciendo, pues, un siguiente episodio psicótico.

La variable "vulnerabilidad a la esquizofrenia" queda definida, entonces, como un rasgo dimensional, duradero y relativamente permanente, mientras que el episodio esquizofrénico sería un estado capaz de remitir y poseedor de un carácter temporal.

2.2.1) MODELO DE VULNERABILIDAD AL ESTRÉS DE ZUBIN Y SPRING:

En sucesivas publicaciones ZUBIN et al. fueron desarrollando el modelo de vulnerabilidad al estrés y presentando sus componentes, que pueden resumirse en: 1) acontecimientos amenazantes, 2) variables moderadoras y 3) marcadores de vulnerabilidad.

2.2.1.1) ACONTECIMIENTOS AMENAZANTES:

Tales acontecimientos impactarían sobre la persona provocando una situación de estrés.

ZUBIN (1980) señala los siguientes criterios que ha de cumplir un acontecimiento para ser considerado como amenazante: 1) producen pérdidas; 2) no son deseables; 3) son nuevos; 4) son inesperados 5) no se han anticipado; 6) son incontrolables, y 7) requieren un reajuste considerable de la rutina diaria. Estos acontecimientos amenazantes pueden ser somáticos (parto, ingesta de sustancias tóxicas, cambios bioquímicos) o externos (muerte de un ser querido, cambio de lugar de residencia, fracaso afectivo, etc).

2.2.1.2) VARIABLES MODERADORAS:

En 1981 ZUBIN y STEINHAVER introducen el concepto de variable moderadora basándose en el hecho de que cuando se hallan expuestos a un acontecimiento amenazante de similar magnitud varios individuos con un grado similar de vulnerabilidad a la es-

quizofrenia, sucede que unos sujetos sí desarrollan la enfermedad, mientras otros no lo hacen. Para explicar esta diferencia de respuestas, postulan la existencia de variables que actuarían amortiguando o amplificando el impacto causado por el acontecimiento amenazante, a las cuales denominaron variables moderadoras.

ZUBIN y STEINHAVER (1981) distinguen tres tipos de variables moderadoras: 1) red social o red de relaciones interpersonales; 2) la personalidad del individuo; 3) el nicho ecológico al que pertenece el sujeto.

En un artículo posterior, ZUBIN, MAGAZINER y STEINHAVER (1983) desarrollan más ampliamente este concepto y enumeran las siguientes:

- **Ámbito social:** se basan en la existencia de un mayor riesgo en emigración, marginación social, y origen étnico marginado (HAMMER et al, 1978)

- **Relaciones interpersonales:** tanto la escasa frecuencia de relaciones (WECHLER y PUGH, 1967; SOLOLOVSKY et al, 1978) como exceso de estimulación social (WING, 1978; MAGAZINER, 1980), dan lugar a un aumento de riesgo para las recaídas.

- **Marco familiar:** la hostilidad y el rechazo (LEFT, 1978) así como la sobreprotección (BLEULER, 1978) se ven asociadas con una alta tasa de recaídas.

- **Status y clase social:** ambos contribuyen a configurar la naturaleza de la red social en la que está inmerso el individuo. Así, el hecho de formar parte de una minoría étnica (MINTZ y SCHWARTZ, 1964) o la pertenencia a estratos sociales desfavorecidos (DOHREWEND y DOHREWEND, 1969; KOHN, 1973; MEYERS et al. 1973) pueden situar al enfermo en desventaja a la hora de enfrentarse a un acontecimiento amenazante, ya que hay menor cantidad de recursos materiales, sociales y culturales.

- **Factores ecológicos:** La existencia de un alto nivel de ruido o polución, un espacio vital reducido, la mala calidad de la vivienda, el hacinamiento o el aislamiento físico incrementan el riesgo de recaídas al amplificar los efectos de un aconte-

cimiento estresante (ALTMAN, 1975; GLASS et al, 1977; BROWN et al, 1981).

- Características premórbidas de personalidad: la timidez, el aislamiento, el negativismo, la falta de ajuste, una mayor inestabilidad emocional, una menor motivación escolar y una menor inteligencia son consideradas como variables que incrementan el riesgo a padecer un episodio esquizofrénico (NEALE y OLTMANS, 1980; WATT et al. 1982).

2.2.1.3) MARCADORES DE VULNERABILIDAD: Representarían la base orgánica, genética o adquirida responsable de la peor capacidad para tolerar el estrés. ZUBIN y SPRING (1977) y ZUBIN y STEINHAVER (1981) describen las condiciones que debe cumplir un marcador de vulnerabilidad:

1) Debe poderse identificar antes del primer episodio, por lo que puede tener valor predictivo para el desarrollo de futuros síntomas.

2) Debe continuar concomitantemente con la aparición de los primeros síntomas.

3) Deberá permanecer durante el período de remisión de los síntomas.

4) Deberá encontrarse con una probabilidad significativamente mayor en hermanos, e hijos de los esquizofrénicos (independientemente de que presenten o no la enfermedad), que en sujetos sanos o grupos de control.

Los marcadores de episodio, a diferencia de los marcadores de vulnerabilidad, resultarían equiparables a la sintomatología psicótica. ZUBIN y STEINHAVER (1981) definen los marcadores de episodio esquizofrénico como aquellos índices que caracterizan al paciente exclusivamente mientras persiste el episodio y, por tanto, no se observarían en los familiares más directos del paciente.

La búsqueda y la delimitación de los requisitos que han de cumplir los marcadores de vulnerabilidad ha preocupado varios autores y existen otros criterios descritos para considerar un hallazgo como marcador de vulnerabilidad. ASARNOW y MCCRIMMON (1981) señalan los siguientes crite-

rios: 1) Ser diferencial entre los grupos diagnósticos; 2) Hallarse presentes antes del inicio de la enfermedad y persistir en los períodos de remisión clínica, y 3) Encontrarse en personas de alto riesgo para desarrollar una esquizofrenia.

GARVER (1987) ha descrito los siguientes criterios que ha de cumplir un marcador de rasgo para detectar riesgo genético y biológico para los trastornos psicóticos.

1) Su distribución ha de ser diferente entre poblaciones de psicóticos que en poblaciones de control.

2) Debe poderse demostrar su estabilidad a lo largo del tiempo.

3) Su mayor prevalencia debe ser mayor entre familiares de psicóticos que entre la población general y debe hallarse asociado a trastornos pertenecientes al espectro esquizofrénico.

4) Debe correlacionarse con el desarrollo posterior de enfermedades pertenecientes al espectro de la esquizofrenia en los grupos de niños de alto riesgo y además ser capaz de predecir el desarrollo de tales manifestaciones clínicas.

5) Deben poderse detectar mediante técnicas no invasivas y fiables.

Como podemos comprobar, existe un cierto acuerdo en la definición de los marcadores de vulnerabilidad. Como se expondrá más adelante, diferentes trabajos de investigación sobre los trastornos cognitivos y alteraciones neurofisiológicas encontradas en la esquizofrenia, tratan de buscar su presencia en pacientes agudos, pacientes remitidos y muestras de alto riesgo. Solamente si se hallan presentes en estos grupos, en comparación con poblaciones sanas u otras poblaciones psiquiátricas, se concluye su valor como marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia.

2.2.2) COMPONENTES DEL MODELO DIÁTE-SIS-ESTRÉS:

Otro marco heurístico explicativo de la esquizofrenia es el modelo

diátesis-estrés, en el que se intenta obtener una integración teórica de los factores que conforman el desarrollo y curso de los episodios esquizofrénicos.

NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B) ofrecen un esquema interactivo (Figura 2.2) en el que presentan las principales interacciones entre sus factores. Estos mismos autores agrupan los componentes primarios de este modelo en las siguientes categorías: características de vulnerabilidad permanentes, estímulos ambientales externos, estados intermedios transitorios y conductas resultado.

2.2.2.1) CARACTERÍSTICAS DE VULNERABILIDAD PERMANENTES: Se refiere a

una serie de disposiciones de respuesta presentes en el individuo años antes de la aparición de los síntomas psicóticos, que serían el producto de la combinación entre factores genéticos e inespecíficos y su interacción con los factores ambientales (SANTOS e HIDALGO, 1988). Tales disfunciones estarían presentes antes,

durante y después de los episodios psicóticos, lo que les equipara a marcadores estables de vulnerabilidad (VÁZQUEZ y OCHOA, 1986).

NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B) dividen en tres grupos los diferentes indicadores de vulnerabilidad buscando una mayor precisión en su evaluación y medida, de modo que distinguen entre indicadores de vulnerabilidad estable, indicadores mediadores de vulnerabilidad e indicadores de episodio o síntomas.

Los indicadores de vulnerabilidad estable o permanente serían aquellas características que se muestran desviadas de los niveles normales, incluso durante los períodos de

remisión, independientemente de los cambios experimentados en la sintomatología. La estabilidad de estas variables se confirma por su presencia en las poblaciones de alto riesgo a la esquizofrenia y, por tanto, pueden servir para identificar a sujetos proclives a desarrollar una esquizofrenia en el futuro (VÁZQUEZ y OCHOA, 1986); sin embargo, carecerían de valor predictivo a corto plazo para el inicio de una recaída. La interacción de las características de vulnerabilidad permanentes con los estímulos ambientales estresantes dará lugar a los denominados "estados intermedios transitorios".

NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B) consideran las siguientes características de vulnerabilidad permanente:

a) Capacidad de procesamiento disponible reducida.

b) Anomalías en la activación autonómica.

c) Déficit en la competencia social.

Los indicadores mediadores de vulnerabilidad serían aquellas medidas que aparecen desviadas de

los niveles normales durante los estados psicóticos y también durante los períodos asintomáticos. Comparten características de los indicadores de vulnerabilidad y los indicadores de episodio. Según análisis detallados, parece ser que algunos mediadores de vulnerabilidad pueden preceder a algunos síntomas psicóticos (por ejemplo trastornos formales del pensamiento). Los indicadores mediadores de vulnerabilidad tienen valor predictivo de riesgo de presentar un episodio a largo plazo, así como de su inminente comienzo.

Los indicadores de episodio o síntoma indican procesos internos asociados con ciertas características de sintomatología esquizofrénica. Aunque estas variables se

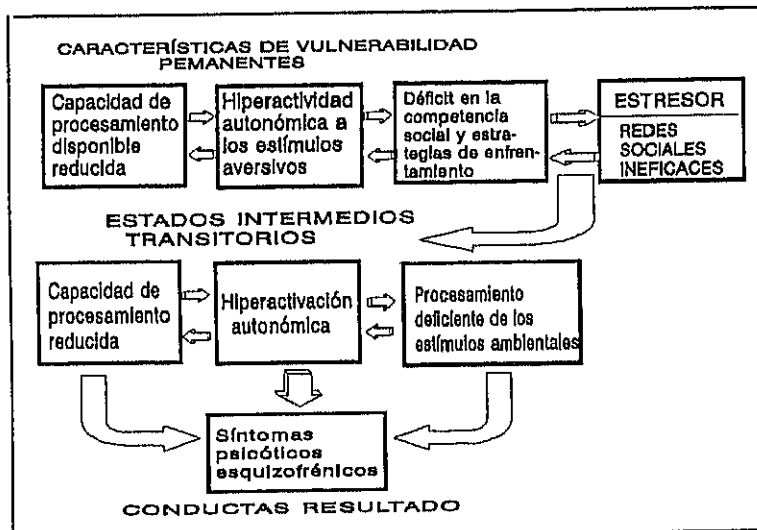


Figura 2.2

desvían de los niveles normales durante los episodios sintomáticos, retornan totalmente a niveles normales durante la remisión de la sintomatología. Dichas variables tienen un mínimo valor predictivo a corto y largo plazo para episodios esquizofrénicos posteriores, pero pueden ser útiles para predecir la duración de un episodio sintomático e, incluso, pueden emplearse para evaluar la eficacia del tratamiento.

Todas ellas pueden manifestarse de una manera sutil, como es el caso de los sujetos con buen ajuste premórbido, o de una forma más evidente, como es el caso de los individuos que presentarían un peor ajuste premórbido.

2.2.2.2) ESTÍMULOS AMBIENTALES:

Dentro de este grupo incluyen tanto a los estresores ambientales, como a las redes sociales. NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B) distinguen los siguientes:

- Acontecimientos vitales, dependientes o no de la conducta del individuo (BROWNS y BIRLEY, 1968; LEFF et al, 1973; JACOBS y MEYERS, 1976; SCHWARTZ y MEYERS, 1977; FALLOON, 1984; citados por NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 B).

- Nivel de estrés familiar manifestado por una actitud crítica excesiva por parte de los miembros de la familia, hostilidad y una excesiva sobreimplicación emocional. Todos estos elementos conforman la denominada "emoción expresada" (BROWN et al, 1962; BROWN et al, 1972; FALLOON, 1984).

- Redes sociales ineficaces, que significan la ausencia de un apoyo social por parte de la familia, los amigos, los compañeros, los vecinos, etc. que se manifiesta claramente durante los episodios de crisis. El estresor social depende en cierto modo de la cantidad y calidad de apoyo social disponible en ese momento (PATTISON et al, 1975; GARRISON, 1978).

2.2.2.3) ESTADOS INTERMEDIOS Y CONDUCTAS RESULTADO:

Los signos prodrómicos de un episodio psicótico tales como la dificultad para concentrarse, la tensión etc. (DOCHERTY et al., 1970), pueden ser concomitantes con los estados intermedios. Estos estados intermedios suelen tener a

su vez efectos negativos sobre el ambiente social que rodea al individuo, creándose así un círculo vicioso que puede terminar en una distorsión en el procesamiento cognitivo que favorecería la aparición de los síntomas psicóticos, tales como los delirios, las alucinaciones o las alteraciones formales de pensamiento.

2.3) ESTUDIOS DE ALTO RIESGO:

La investigación sobre marcadores de vulnerabilidad en sujetos enfermos resulta bastante complejo por la necesidad de descartar los posibles efectos de otras variables diferentes (efectos de la medicación, efectos de la institucionalización, deterioro social, etc).

Por tanto, los estudios en poblaciones consideradas de alto riesgo a la esquizofrenia tales como hermanos o hijos de pacientes esquizofrénicos (MEDNICK y SCHULSINGER, 1968) pueden permitirnos una aproximación a la verdadera naturaleza de la esquizofrenia al hallarse ausentes los efectos de otras variables extrañas.

Se han descrito dos métodos diferentes para la obtención de las muestras de alto riesgo:

- Examen de familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos: En comparación con la población general, el riesgo de padecer esquizofrenia se cifra en un 12-14% para los hijos de los pacientes, un 8-10% para otros descendientes y un 4-6% para los padres de pacientes esquizofrénicos (GOTTESMAN, 1978). Otros estudios (HESTON, 1966; ZERBIN y RUDIN, 1972; ERLÉNMEYER-KIMLING, 1968, ct. por OCHOA y VÁZQUEZ, 1989) evaluaron el riesgo a padecer la enfermedad en sujetos con un progenitor esquizofrénico en un 10%, alcanzando un 39% si ambos padres padecen la enfermedad.

- Selección de sujetos que muestran aquellos rasgos de personalidad que se consideran relacionados con alto riesgo para el trastorno esquizofrénico, como son los cuestionarios de anhedonia física (CHAPMAN, CHAPMAN y RAULIN, 1976; CHAPMAN y CHAPMAN, 1978) y el de aberración perceptual (CHAPMAN, EDELL y CHAPMAN, 1980).

2.4) CONCLUSIONES:

En resumen, podemos considerar que:

- Los modelos de vulnerabilidad asumen que la esquizofrenia no es un trastorno crónico, sino que lo que subyace es una permanente vulnerabilidad para desarrollar dicho trastorno. Por tanto, la esquizofrenia se concibe como una enfermedad episódica como la psicosis maniaco-depresiva o la epilepsia.

- Desde el comienzo del desarrollo de este modelo se han hecho esfuerzos para medir la vulnerabilidad a través de la identificación de marcadores biológicos, cognitivos, psicofisiológicos y de personalidad y la identificación de marcadores sociales (status ecológico del individuo).

- Los modelos de vulnerabilidad suponen un nuevo marco para la in-

vestigación tanto del trastorno esencial en la esquizofrenia como en los procedimientos terapéuticos y, además, permiten la aglutinación de las diferentes corrientes de pensamiento e investigación existentes en la Psiquiatría actual que hasta ahora parecían mantener diferencias irreconciliables por medio de diferentes aproximaciones empíricas.

- Los estudios de alto riesgo cobran un interés capital a la hora de evaluar un potencial marcador de vulnerabilidad.

- Los diferentes autores citados en relación con este modelo resaltan la importancia que tienen los trastornos cognitivos y del procesamiento de la información tanto en disminuir la tolerancia al estrés y como en relación con la sintomatología. Como veremos más adelante, la investigación de tales trastornos ha resultado muy fructífera en hallazgos.

III) ASPECTOS BIOQUÍMICOS DE LA ESQUIZOFRENIA:

Como se comentó en otro apartado, la aparición en la década de los 50 de los primeros neurolépticos supuso una auténtica revolución en la psiquiatría. Al ser conocido uno de sus efectos, el bloqueo de los receptores dopaminérgicos, se comienza a investigar sistemáticamente el posible papel de los neurotransmisores en la patogenia de las enfermedades mentales. En el caso de la esquizofrenia, la hipótesis dopaminérgica ha ocupado un papel central en la investigación, aunque se valora también la posible influencia de otros neurotransmisores en la patogenia de esta enfermedad.

Pasamos ahora a mencionar superficialmente las principales hipótesis bioquímicas que se han formulado en relación con la esquizofrenia. Se puede encontrar una amplísima revisión sobre el tema en SANTOS (1989) y SANTOS et al., (1989).

3.1) SUBSTANCIAS ANÓMALAS:

OSMOND y SMYTHIES (1952) sugirieron la existencia de una "esquizotóxina" como responsable del trastorno esquizofrénico; HEATH et al. (1967, ct. por SANTOS, 1989) comunicaron la presencia de una sustancia anómala, que denominaron "taraxeína", capaz de provocar síntomas catatoniformes y alteraciones en el trazado electroencefalográfico en monos Rhesus tras ser inyectado en áreas septales, núcleo caudado e hipocampo. En personas sanas provocaba cuadros de despersonalización y trastornos del pensamiento, llegando a aparecer síntomas catatoniformes si se aumentaba la dosis. Se sugirió la posibilidad de que la "taraxeína" actuaría como un anticuerpo frente a antígenos de zonas septales; pero la ausencia de trabajos que confirmaran tal hipótesis la han relegado al abandono en la actualidad.

3.2) ALUCINÓGENOS ENDÓGENOS: LA TRANSMETILACIÓN:

OSMOND y SMYTHIES (1952) señalaron la similitud existente entre la estructura química de algunas sustancias alucinógenas y las catecolaminas. También HARLEY-MASSON (1952, ct. por SANTOS, 1989) observaron la similitud entre los cuadros esquizofrénicos agudos y las psicosis inducidas por mescalina; por lo que se postuló que algunas esquizofrenias se relacionarían con una metilación anormal de las catecolaminas que daría lugar a productos psicotóxicos. Esta hipótesis se vio reforzada al descubrirse enzimas capaces de metilar a las catecolaminas y a las fenilaminas.

HARLEY y MASSON (1952) intentaron el tratamiento con niacina, sustancia aceptadora de metilos, y comunicaron la existencia de cierta mejoría, aunque no se vio confirmado por trabajos posteriores.

POLLIN et al. (1961, ct. por SANTOS, 1989) observaron que la L-metionina (sustancia donadora de metilos) era capaz de exacerbar la sintomatología psicótica, lo cual dio pie a la teoría de la transmetilación, actualmente abandonada.

En 1962 FRIEDHOFF y VAN WINKLE encontraron en la orina de los esquizofrénicos un derivado metilado de las catecolaminas: la dimetoxi-feniletilamina (DMPEA), sin embargo, estudios posteriores descartaron su relación con la esquizofrenia (DE LISI y WYATT, 1987).

Se han relacionado también la presencia en sangre y orina de otras sustancias metiladas en pacientes con sintomatología psicótica: la feniletilamina (PEA), de características similares a la anfetamina (JESTE, 1981) o la dimetil triptamina (DMT), capaz de inducir síntomas psicóticos en humanos (CHECKLEY et al. 1980). Estudios posteriores (DE LISI y WYATT, 1987) descartan la posibilidad de que tales sustancias

se relacionen con la esquizofrenia, sugiriendo, además, que su origen es periférico.

SMYTHIES (1984) sugirió un déficit en los procesos de metilación en esquizofrénicos; posteriormente, encontró una reducción en la actividad de enzimas como la metionina-adenosil transferasa (MAT) o la serina-hidroxi-metil-transferasa (SHMT) en esquizofrénicos. Una disminución de la MAT podría explicar los niveles descendidos de S-adenosil metionina encontrado por ANDREOLI y MAFFEI (1975) y la elevación de las concentraciones de metionina en LCR observados por BJERKENSTEDT et al. (1985).

Algunos datos sugieren que la metionina puede incrementar el número de receptores D-2 (LE FUR et al., 1983), que permite relacionar la hipótesis de la tansmetilación con la hipótesis dopaminérgica.

3.3) HIPÓTESIS DOPAMINÉRGICA:

Sin duda, este ha sido el campo de investigación más exhaustivamente estudiado a lo largo de las últimas décadas.

3.3.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES:

La hipótesis dopaminérgica se basa principalmente en el efecto antipsicótico de los neurolépticos y en la capacidad de las anfetaminas y sustancias afines, poseedores de acción dopaminérgica, para desencadenar cuadros parecidos a la esquizofrenia (CROW, 1982).

3.3.1.1) ACCIÓN ANTIPSICÓTICA DE LOS NEUROLÉPTICOS: Las primeras evidencias de que los neurolépticos tenían efecto antidopaminérgico fueron proporcionadas por CARLSSON y LINDQVIST (1963), quienes observaron en roedores que el haloperidol y la clorpromacina aumentaban las concentraciones de 3-metoxitiramina, mientras que la prometazina, libre de acción antipsicótica, era incapaz de elevar los niveles de este metabolito. Este hallazgo les llevó a proponer que los neurolépticos actuaban bloqueando los receptores dopaminérgicos post-sinápticos explicando la elevación de las con-

centraciones de la metoxitiramina como una consecuencia del aumento de la actividad dopaminérgica presináptica con el fin de compensar el bloqueo postsináptico. Estudios posteriores comprobaron la existencia de una correlación entre la potencia antipsicótica y la capacidad de aumentar el turnover dopaminérgico (ANDEN et al. 1970).

Otro hallazgo que sustenta esta hipótesis es el hecho de que los neurolépticos también inhiben las alteraciones conductuales inducidas por las anfetaminas y otros agonistas dopaminérgicos (RANDRUP y MUNKVAD, 1965). Estos mismos autores en 1967 comprobaron que las alteraciones generadas por las anfetaminas estarían ligadas a una hiperactividad dopaminérgica, la cual se vería bloqueada por los neurolépticos a nivel postsináptico.

KEBABIAN y CALNE (1979) delimitaron dos tipos de receptores dopaminérgicos: el D-1, ligado a la adenil-ciclasa y el D-2 que no estaría ligado a este enzima. CALNE (1980) señaló que el receptor D-2 estaría implicado en regulación neuroendocrina y en la etiopatogenia de ciertos trastornos que afectan al sistema nervioso central, tales como la enfermedad de Parkinson, los trastornos extrapiramidales y los trastornos esquizofrénicos. Señaló también que los antipsicóticos actuarían bloqueando a los receptores D-2. Además CROW et al. (1981) proporcionan algunas evidencias sobre la implicación de los receptores D-2 en el mecanismo de acción de los fármacos antipsicóticos, pudiéndose comprobar además que la potencia clínica de los neurolépticos se halla fuertemente correlacionada a su afinidad por los receptores D-2.

3.3.1.2) MODELO ANFETAMÍNICO: CONNELL (1958) señaló que la ingesta de anfetaminas desencadenaba cuadros psicóticos indistinguibles de la esquizofrenia y además destacó que los síntomas defectuales (negativos) no eran característicos de esta psicosis exotóxica. La administración de anfetaminas a animales de experimentación contribuyó a esclarecer el mecanismo neuroquímico implicado en el desarrollo de las psicosis anfetamínicas.

RANDRUP, MUNKVAD et al. (1965) y MUNKVAD (1968) afirmaron que las

manifestaciones clínicas inducidas por el uso de anfetaminas eran debidas a un estado de hiperactividad dopaminérgica. Otros trabajos sugirieron la implicación de vías dopaminérgicas mesolímbicas, la asociación de síntomas psicóticos (síntomas positivos) y el incremento de turnover dopaminérgico (ANGRIST et al. 1974).

Otros agentes dopaminérgicos como la L-dopa y la bromocriptina pueden provocar, como efecto secundario, cuadros similares a la esquizofrenia; lo mismo ocurre con otras sustancias que bloquean la recaptación de dopamina, tales como la amantadina y la fencilidina, capaces de provocar efectos psicoactivos similares a los del síndrome esquizofrénico completo (CARLTON y MANOWITZ, 1984).

3.3.1.3) ESTUDIOS BIOQUÍMICOS DE LA DOPAMINA Y SUS METABOLITOS EN LA ORINA Y L.C.R.: Las concentraciones de los metabolitos de la dopamina en sangre y orina no son indicadores fiables del estado de transmisión dopaminérgica en el trastorno esquizofrénico, ya que sus concentraciones en estos medios se deben, en buena medida, a su metabolismo periférico.

A pesar de este hecho, algunos autores tales como KAROUM et al. (1985) han descrito una disminución importante en la excreción urinaria tanto de dopamina, como de la excreción total de derivados dopaminérgicos. Tal disminución fue observada sobre todo en las formas no paranoides, lo que supone, según estos autores, una disminución de la disponibilidad de la dopamina en algunos esquizofrénicos crónicos que se hallaría relacionada con la presencia de síntomas negativos.

Los niveles de ácido homovanílico (HVA) en LCR parecen ser mejores indicadores de la actividad de los sistemas dopaminérgicos mesotelencefálicos (RODKNIGHT et al., 1986). Sin embargo, los resultados no han resultado concluyentes. Podemos destacar únicamente estos tres hechos: 1) aquellos pacientes con peor respuesta al tratamiento neuroléptico han mostrado una mayor disminución en los niveles de HVA (BOWERS et al., 1984); 2) existe una correlación negativa entre concentraciones de HVA y el número de síntomas

de primer rango de K. Schneider, y 3) los pacientes con historia familiar de esquizofrenia presentan niveles más elevados de HVA y 5-HIAA (SANTOS, 1989).

3.3.1.4) ESTUDIOS POST-MORTEM: SANTOS (1989) revisó 10 estudios post-mortem en los que se determinaron niveles de dopamina y/o de HVA en distintas áreas cerebrales de pacientes esquizofrénicos; la mayor parte de los estudios no encontraron diferencias significativas entre esquizofrénicos y controles; además los datos en relación con el aumento del "turnover" de la dopamina resultaron contradictorios. Por tanto, los estudios post-mortem no sustentan la hipótesis del incremento de la actividad dopaminérgica presináptica en los trastornos esquizofrénicos.

Sin embargo, otros estudios post-mortem en relación con receptores dopaminérgicos han mostrado datos a favor de una hiperactividad dopaminérgica postsináptica dependiente de un aumento de la densidad de los receptores D-2 (MACKAY et al., 1982, cit. por SANTOS, 1989; CROSS et al., 1981). No obstante, es posible que este hallazgo sea un artefacto debido a la administración prolongada de neurolépticos.

3.3.2) NEUROFISIOLOGÍA DE LA DOPAMINA:

En la mayor parte de las estructuras cerebrales, la dopamina ejercería una actividad inhibitoria; su interacción con el receptor da lugar a una despolarización de la membrana celular que provoca una reducción de la actividad de la neurona; paralelamente, disminuye los potenciales de acción (SESACK y BUNNEY, 1987; SANTOS, 1989).

En función de la actividad neurofisiológica de las neuronas dopaminérgicas, se describen cuatro estados:

a) Inactivas: Se trata de neuronas hiperpolarizadas que pueden ser activadas por diversas sustancias, entre las que se encuentran los neurolépticos y la colecistoquinina. La hiperpolarización constituye el mecanismo más frecuente de inactivación.

b) De disparo lento (de 1 a 6 potenciales por segundo): Se trata de neuronas que presentan una despolarización lenta y espontánea, de manera que pueden mantener su actividad en ausencia de estímulos; pueden considerarse como potenciales marcapasos.

c) De disparo rápido: presentan períodos de descarga explosiva que alternan con períodos de inactividad de unos 300 milisegundos.

d) Inactivas por despolarización tónica de la membrana

El grado de actividad eléctrica de una neurona dopaminérgica se encuentra modulado por diversos estímulos provenientes de otros grupos neuronales y por mecanismos de autorregulación (BUNNEY, 1983).

COHEN y SERVAN-SCHREIBER (1993) señalan que en el comportamiento de las neuronas dopaminérgicas parece ser primordial una liberación mantenida de dopamina y que tal liberación presenta fluctuaciones en respuesta a señales transitorias. Por otra parte, la influencia de la dopamina sobre las células diana perdura durante varios segundos, en contraste con los escasos milisegundos que puede durar la influencia de otros neurotransmisores.

Entre las diferentes vías dopaminérgicas, los sistemas ascendentes son los que parecen tener mayor transcendencia en la fisiopatología de la esquizofrenia. Se conocen cuatro vías ascendentes: la vía nigroestriada, la vía mesolímbica, la vía mesocortical y la vía mesotalámica.

En los cerebros de los primates, las neuronas dopaminérgicas se originan en la sustancia negra, donde se concentran la mayoría de los cuerpos neuronales, y en área tegmental ventral. Sus axones se proyectan de modo difuso hacia estructuras motoras subcorticales, córtex motor primario, áreas de asociación en los lóbulos prefrontal, temporal y parietal, y áreas sensoriales primarias, tales como la visual, somatosensorial o córtex auditivo. El patrón de las proyecciones catecolaminérgicas del córtex es diferente de otros sistemas subcorticales (p. ej. el tálamo); las proyecciones catecolaminérgicas cruzan proyecciones talámicas topográfica-

mente organizadas en las columnas corticales y se ramifican profusamente a lo largo de la superficie del córtex. Por tanto, un simple axón de una neurona dopaminérgica puede atravesar diversas regiones corticales funcionalmente diferentes.

Esta organización anatómica parece dispuesta mas bien para una acción difusa y moduladora que para una transmisión especialmente precisa de señales sensoriales o motoras (AGHA-JANIAN y VANDERMAELEN, 1986; STRICKER y ZIGMOND, 1986).

Por tanto, estas observaciones anatómicas y fisiológicas sugieren que las catecolaminas actuarían más bien como sistemas hormonales que como neurotransmisores tradicionales, es decir, regularían la función cerebral del mismo modo que el sistema simpático-adrenal lo hace en los órganos periféricos.

3.3.3) DOPAMINA Y PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:

Aunque se está investigando la influencia de la dopamina y de la noradrenalina sobre el estado del procesamiento en las áreas diana, existen evidencias en relación con el hecho de que estos neurotransmisores actuarían de modo indirecto aumentando o disminuyendo la frecuencia de disparo de las células diana; es decir, parecen ser moduladores de la responsividad de las células diana frente a otros "inputs" aferentes.

Tanto la estimulación del locus coeruleus como la aplicación local de noradrenalina en las células blanco produce una potenciación de su respuesta habitual a "inputs" aferentes (FOOTE et al., 1975; WATERHOUSE y WOODWARD, 1980). La potenciación de la respuesta ocurre independientemente de si el "input" aferente es inhibitorio o excitador (SEGAL y BLOOM, 1976; WOODWARD et al., 1979, ct. por SANTOS, 1989). Se ha demostrado el mismo tipo de potenciación de respuesta en el caso de la dopamina en el estriatum y, bajo ciertas circunstancias, en el córtex prefrontal (AOU et al., 1983; SCHNEIDER et al., 1984; SAWAGUCHI y MATSAMURA, 1985; CHILOLO y BERGER, 1986).

Estas observaciones conducen a muchos investigadores a postular que las catecolaminas aumentan la razón señal-ruido a favor de la primera en las células blanco, al realizar la respuesta a las señales prototípicas (FOOTE et al., 1975; CHIOLO y BERGER, 1986). Los sistemas catecolaminérgicos parecen hallarse configurados para modular difusamente la actividad neuronal en áreas diana del cerebro, y a nivel celular parecen cambiar las características de respuesta de neuronas individuales.

Actualmente, existe cierto interés relacionado con la actividad de la dopamina en el córtex prefrontal y sus trastornos en relación con la esquizofrenia. BROZOSKI et al. (1979) han demostrado que ciertos déficits en tareas conductuales observados en pacientes con lesiones del lóbulo prefrontal pueden inducirse también reduciendo el tono dopaminérgico en este área. Además, tales déficits pueden revertirse mediante la aplicación directa de agentes dopaminérgicos en el córtex prefrontal.

SIMON et al. (1980) y DIAMOND (1992, cit. por COHEN y SERVAN-SCHREIBER, 1993) han encontrado que los niños en tratamiento por fenilcetonuria presentan déficits selectivos en aquellas tareas que evalúan el funcionamiento del córtex prefrontal. Tales hallazgos sugieren que las funciones relevantes del lóbulo prefrontal precisarían un tono dopaminérgico adecuado. Los pacientes esquizofrénicos muestran también déficits en las tareas relacionadas con las funciones del córtex prefrontal (KOLB y WHISHAW, 1983) y además se ha encontrado un patrón de hipofrontalidad en mediciones de flujo sanguíneo en el lóbulo prefrontal y metabolismo de glucosa. Sin embargo, aunque estos hallazgos sugieren la existencia de una relación entre el tono dopaminérgico en el córtex prefrontal y los déficits cognitivos observados en la esquizofrenia, el papel de la DA en el córtex prefrontal y su relación con los cambios conductuales en pacientes esquizofrénicos, aún no ha sido esclarecido.

COHEN y SERVAN-SCHREIBER (1993) utilizaron modelos simulados de redes neurológicas, considerando que ofrecen un almacén de trabajo útil para explorar cómo los efectos de dopamina y el nivel fisiológico

puede influir en la conducta. Partiendo de la hipótesis de que los efectos moduladores de la actividad neuronal de la DA consiste en realizar la capacidad de las neuronas para transmitir señales y reducir la distorsión por el ruido, simulan tal efecto en la red neurológica incrementando la ganancia de unidades en la red. En dicho estudio encontraron una mejoría en el rendimiento en un CPT cuando se aumenta la ganancia difusamente, de modo similar al que presentan los sujetos humanos que reciben agonistas de la dopamina. Sin embargo, al disminuir la ganancia en un módulo de la red neuronal, encontraron un deterioro en el rendimiento en un CPT similar al que presentan los pacientes con deterioro esquizofrénico. Estos autores concluyeron que la acción moduladora de la dopamina consiste en realizar la calidad de la transmisión de la información haciéndola menos susceptible a la distorsión por el ruido externo e interno y sugirieron que los pacientes esquizofrénicos presentarían un déficit en la transmisión dopaminérgica que daría lugar a una degradación en la representación interna del contexto en el que se desenvuelve el paciente.

3.3.4) ALTERACIÓN DE LOS LÍMITES DE TOLERANCIA DOPAMINÉRGICA:

CROW (1980) sugirió que la esquizofrenia se debería a un aumento de la actividad dopaminérgica controlable con neurolepticos, mientras que el síndrome defectual sería otra enfermedad diferente (esquizofrenias tipo I y tipo II). Por el contrario, MACKAY (1980) opinó que la esquizofrenia se debería a una disminución de la actividad dopaminérgica (síntomas negativos) y así se explicaría el hecho de que no sólo no cure, sino que empeore con el uso de neurolepticos, sólo útiles en los accesos psicóticos.

ASHCROFT et al. (1981) proponen la hipótesis de un estrechamiento en los límites de tolerancia a la dopamina, que sugiere la existencia de tres casos diferentes (Fig. 3.1):

- En los sujetos normales la dopamina y otras aminas se moverían dentro de unos límites superior e inferior, dentro de los cuales la actividad dopaminérgica resultaría compatible con la conducta organizada.

- En la psicosis maniaca o en la anfetamínica, la actividad dopaminérgica aumentaría tanto que sobrepasaría el límite superior, dando lugar un síndrome psicótico capaz de responder a los neurolépticos.

- En la esquizofrenia estos límites se encontrarían muy estrechados, y así la actividad dopaminérgica podría sobrepasar el límite superior dando lugar a síntomas positivos o caer por debajo del límite inferior resultando los síntomas negativos. Estos límites pueden hallarse tan estrechados que,

tales como el papel de las sustancias moduladoras de la actividad dopaminérgica (péptidos, serotonina, ácido glutámico etc.) que pueden participar en la determinación de estos límites (PALOMO et al., 1983, 1985).

COSTALL et al. (1982) encontraron que la administración intracerebral de dopamina en el núcleo accumbens de rata produce un cambio permanente en la conducta de los animales y en su respuesta a la dopamina, lo que sugeriría que una psicosis aguda, mantenida durante un tiempo deter-

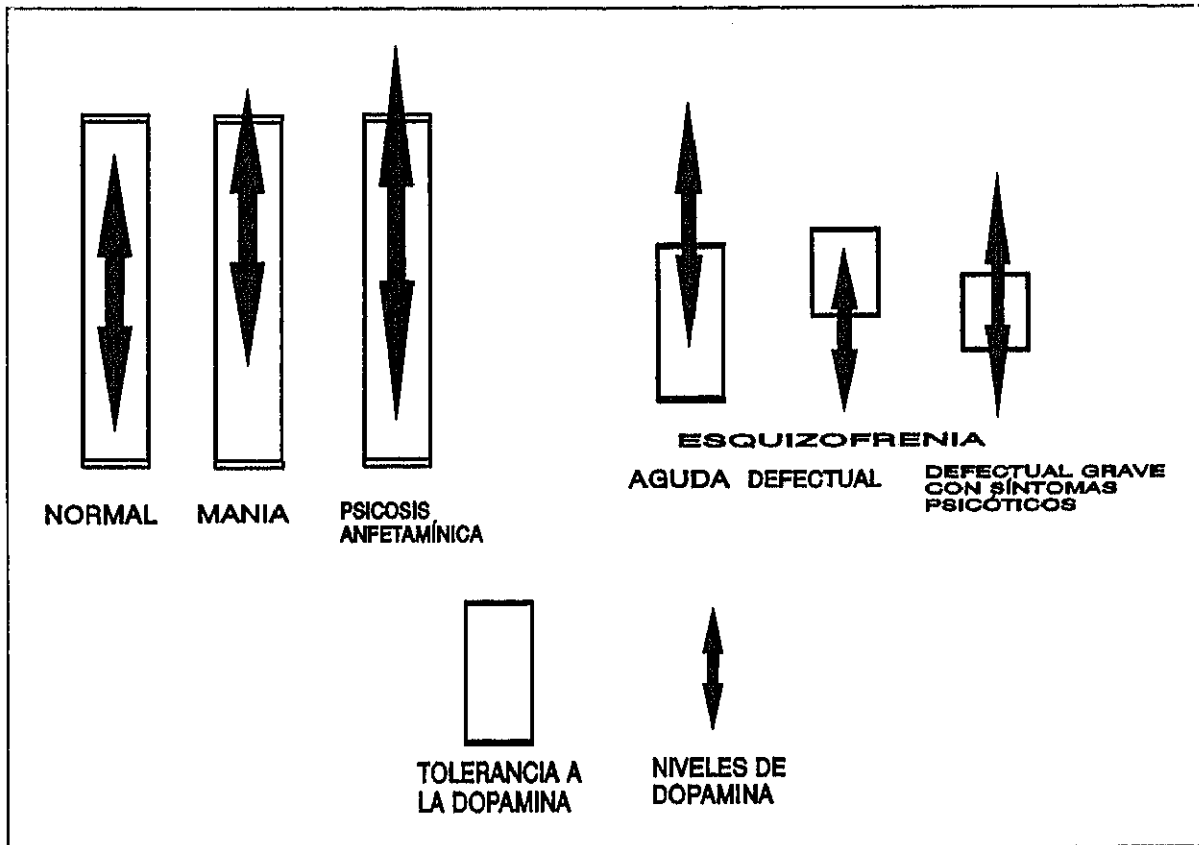


Figura 3.1

virtualmente, es imposible mantenerse dentro de ellos, coexistiendo así los síntomas positivos y los síntomas negativos. Ello explicaría la poca eficacia de los neurolépticos en el tratamiento de la esquizofrenia, ya que reducirían la actividad dopaminérgica por debajo de ese límite inferior que se postula alterado.

La idea de los límites de tolerancia a la dopamina permite involucrar a otros factores neuroquímicos en la patogenia de la esquizofrenia,

minado, podría provocar un estrechamiento progresivo de los límites de tolerancia para la dopamina llevando a una cronificación de la enfermedad. Además la estimulación aminérgica hace el cerebro más vulnerable a cambios dopaminérgicos en determinadas condiciones y es posible que, como apunta DAVIDSON (1987), tenga relación con el aumento a la vulnerabilidad a la psicosis el uso de cannabis, cosa tan frecuente en la clínica.

Los límites de tolerancia a la dopamina pueden entenderse como el resultado de una modulación ejercida, de manera que su actividad se hallaría mantenida por encima de un nivel mínimo y, a la vez, evitaría que se elevara en exceso. Entre estos moduladores se han estudiado los siguientes: serotonina (NICOLAU et al., 1979), noradrenalina (MOGILNICKA et al. 1976), noradrenalina y serotonina conjuntamente (JENNER et al., 1983), metabolitos anómalos en la esquizofrenia, en relación con tolerancia invertida a la amfetamina (DOUGAN et al., 1987), el juego de receptores D-1 y D-2 (STOFF et al., 1981; ROBERTSON y ROBERTSON, 1987) o por el equilibrio entre receptores dopaminérgicos presinápticos y postsinápticos (LEHMAN y LANGER 1982). Otros moduladores investigados son los diferentes péptidos cerebrales, endorfinas, colecistoquinina, somatostatina, neurotensina, etc. (MAC-KAY, 1986), especialmente la neurotensina (NEMEROFF et al., 1985) y sobre todo la colecistoquinina, que por ser cotransmisor de la dopamina, modulador de la misma y hallarse disminuida en el hipocampo y amígdala de los esquizofrénicos crónicos (PHILLIPS et al., 1986) resulta un candidato importante (HOKFELT, 1980 y WANG, 1984, ct. por PALOMO, 1989).

Lo que daría unidad a la esquizofrenia sería la facilidad para desarrollar conductas psicóticas (síntomas positivos) y la facilidad con la que pueden desarrollar conductas defectuales (negativos); esto podría hallarse relacionado con el estrechamiento de los límites de tolerancia a la dopamina; el grado de estrechamiento o la rigidez de estos límites (muy probablemente dependientes de una modulación bioquímica dinámica correspondería a los diferentes grados de vulnerabilidad a padecer esquizofrenia (PALOMO, 1989).

3.4) HIPÓTESIS NORADRENÉRGICA:

Esta hipótesis nació a principio de la década de los 70 cuando STEIN y WISE (1971) propusieron que la esquizofrenia se debería a un deterioro de la actividad noradrenérgica que conduciría a un cuadro de anhedonia. ANTELMAN y CAGUIULA (1977) sugirieron que una lesión en las

vías noradrenérgicas podría generar una hiperactividad dopaminérgica, de modo que existiría una modulación inhibitoria sobre la dopamina ejercida por la noradrenalina.

Según esta hipótesis, ambos sistemas de neurotransmisión estarían involucrados en numerosas respuestas conductuales ante estímulos ambientales. Así en condiciones normales el estrés produciría una activación de vías noradrenérgicas que serían deficitarias en los pacientes esquizofrénicos. Estos sistemas inhibirían una serie de manifestaciones conductuales y psicopatológicas entre las que estarían involucrados los delirios y alucinaciones, dependientes de estructuras dopaminérgicas. VAN KAMMEN y ALTELMAN (1984) sostienen que el déficit de la transmisión noradrenérgica estaría relacionado con la presencia del síndrome esquizofrénico tipo II de Crow.

3.4.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES:

3.4.1.1) DETERMINACIONES DE NORADRENALINA Y SUS METABOLITOS: Diferentes estudios han encontrado elevadas las concentraciones de noradrenalina en pacientes esquizofrénicos respecto al grupo de control (ZANDER et al., 1981; CASTELLANI et al., 1982; BONDY et al., 1986). Esta alteración aparece predominantemente en paranoides y en esquizoafectivos, y no se debe al tratamiento neuroléptico.

JOSEPH et al. (1979) no encontraron alteraciones en la excreción urinaria ni en las concentraciones plasmáticas del metabolito de la noradrenalina 3-metoxi-hidroxi-fenilglicol (MPHG), pero estos mismos autores destacan la existencia de un subgrupo de esquizofrénicos con bajas concentraciones urinarias de MPHG que aparece asociada a cuadros clínicos severos con una evolución clínica desfavorable.

La mayoría de los estudios que han evaluado concentraciones de noradrenalina en LCR de esquizofrénicos en comparación con los grupos de control, han encontrado una elevación en los niveles de esta monoamina y tal incremento parece predominar en los pacientes del subtipo paranoide (SANTOS, 1989).

3.4.1.2) EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL RECEPTOR NORADRENÉRGICO: Diversos estudios sugieren un aumento de receptores noradrenérgicos en los trastornos esquizofrénicos. KAFKA et al. (1980) detectaron un aumento del Binding de H^3 -dihidroergocriptina en plaquetas de esquizofrénicos, en relación al grupo control. Dicho incremento sugiere un aumento de los receptores alfa-2 adrenérgicos que también está presente en los pacientes con trastornos afectivos. BONDY et al. (1986) encontraron disminuida la densidad de los receptores alfa-2 plaquetarios y de los receptores beta-2 adrenérgicos existentes en los granulocitos. Estos hallazgos se asocian con un aumento de las concentraciones plasmáticas de noradrenalina; ambas características se asocian con el subtipo paranoide. La densidad de los receptores alfa-2 plaquetarios se correlacionó positivamente con las puntuaciones obtenidas en el factor psicosis del BPRS.

STENBERG et al. (1982) encontraron que la clonidina (un agonista alfa-2 presináptico que induce un descenso de los niveles de MPHG) produce una menor respuesta en los pacientes esquizofrénicos que en los controles (STERNBERG et al., 1982). Este hallazgo es compatible con una hipofunción de los receptores alfa-2 presinápticos, aunque la respuesta a la yohimbina (antagonista alfa-2) no confirmó esta hipótesis (GLAZER et al. 1987).

En conclusión, los resultados anteriormente comentados aún presentan poca consistencia y no contribuyen a aclarar las implicaciones de la noradrenalina en la etiopatogenia de los trastornos esquizofrénicos.

3.4.1.3) ESTUDIOS POST MORTEM: Varios estudios han encontrado elevadas las concentraciones de noradrenalina en el núcleo accumbens, estría terminalis, núcleo septal, sustancia perforada e hipotálamo (KLEIMAN, 1986). Estos mismos autores (KLEIMAN et al. 1982) observaron que el aumento de noradrenalina aparecía sobre todo en los esquizofrénicos de tipo paranoide.

En resumen, la mayoría de los estudios han encontrado elevados los niveles de noradrenalina en sangre y en LCR, lo que sugiere una implicación de las vías noradrenérgicas en

los trastornos esquizofrénicos. Los datos indican además una correlación entre la disfunción noradrenérgica y el subtipo paranoide (FARLEY et al., 1978, 1980; KLEINMAN et al., 1982).

3.5) HIPÓTESIS SEROTONINÉRGICA:

GADDUM (1954) observó que el LSD, sustancia considerada como antagonista serotoninérgico, era capaz de inducir cuadros psicóticos que recuerdan a los trastornos esquizofrénicos; en base a ello relacionó la esquizofrenia con un defecto de la transmisión ligada a la serotonina.

CROW (1982) señaló ciertas diferencias existentes entre las psicosis provocadas por el LSD y los síntomas esquizofrénicos: en la psicosis por LSD predominan las alucinaciones visuales, olfatorias y táctiles, siendo poco frecuentes las alucinaciones auditivas y los delirios, conservándose la capacidad de introspección; además los síntomas de primer rango se hallan ausentes en la mayoría de los cuadros inducidos por LSD, lo que lleva a cuestionar la hipótesis de GADDUM.

No obstante, TRULSON y JACOBS (1979) comprobaron que la administración prolongada de anfetaminas en gatos provocaba un marcado descenso de serotonina y ácido 5-hidroxi-indol-acético (5-HIAA) en distintas áreas cerebrales; este hallazgo obliga de nuevo a reconsiderar el que el déficit serotoninérgico esté implicado en la etiopatogenia de los trastornos esquizofrénicos.

Hay dos hechos que relacionan serotonina con esquizofrenia: PETROUTKA y SNYDER, (1980) se basan en el hecho de que los neurolepticos ejercen una acción bloqueante de un subtipo de receptor serotoninérgico, por otra parte, existen observaciones que han encontrado un efecto terapéutico sobre los síntomas negativos de la fenfluramina, sustancia que deplecciona la serotonina de las neuronas al ser administrada de modo prolongado, lo que permitiría relacionar la serotonina con los síntomas negativos.

3.5.1) HALLAZGOS EXPERIMENTALES:

3.5.1.1) DETERMINACIONES DE LA SEROTONINA EN SANGRE Y PLAQUETAS: Aunque algunos estudios hayan encontrado elevados los niveles de serotonina en plasma, resultan de mayor interés los niveles plaquetarios de serotonina, ya que el 90% de la serotonina presente en sangre se encuentra en las plaquetas y por ser considerada la plaqueta como un modelo neuronal.

STHAL et al. (1983) y JACKMAN et al. (1987) encontraron la serotonina plaquetaria aumentada en pacientes esquizofrénicos. Este incremento aparece preferentemente en las formas crónicas sin que el subtipo clínico tenga influencia ni la elevación pueda ser considerada como un artefacto originado por los neurolépticos (STHAL et al. 1987). No obstante, el aumento de la concentración de serotonina puede considerarse inespecífico ya que ha sido descrito en otros trastornos tales como el autismo y los trastornos afectivos. Por lo tanto, la concentración de serotonina en plaquetas no tiene utilidad diagnóstica, pero como apunta STHAL (1987) puede ser un marcador de rasgo.

En relación con los niveles de 5-hidroxi-indol-acético, metabolito de la serotonina, la mayoría de los trabajos no han podido establecer diferencias entre los niveles basales y tras probenecid de 5-HIAA en pacientes esquizofrénicos con respecto a controles. Sin embargo POST et al. (1975) y GATTAZ et al. (1982) señalaron que los pacientes con más alucinaciones auditivas o con mayor predominio de las manifestaciones delirantes tenían más reducidos los niveles de 5-HIAA; tal reducción podría corresponderse con un subgrupo de esquizofrénicos con alteraciones estructurales cerebrales y una mala respuesta clínica a los neurolépticos.

3.5.1.2) ESTUDIOS POST MORTEM: Los estudios post-mortem no han resultado lo suficientemente consistentes como para sustentar una posible implicación de la serotonina en la esquizofrenia (SANTOS, 1989); igualmente ocurre con los estudios sobre captación plaquetaria de serotonina y los estudios de binding plaquetario de H^3 -imipramina.

En conclusión, hay escasos datos que permitan implicar a la serotonina en la esquizofrenia, pero existen

algunos datos que indican que los receptores serotoninérgicos 5HT-2 pueden estar relacionados con la presencia de síntomas negativos (HARRISON-READ, 1984).

3.6) EL ÁCIDO GAMMA-AMINO BUTIRICO (GABA):

ROBERTS (1972) propuso que la esquizofrenia podía estar asociada a un déficit de GABA que sería el responsable de la hiperactividad dopaminérgica.

PERRY et al. (1979) midieron la concentración de GABA en el núcleo accumbens y en tálamo de pacientes esquizofrénicos y en enfermos con creas de Huntington. Se encontró un descenso de GABA en ambos trastornos y se sugirió que el déficit gabérgico podría ser una característica bioquímica de algún tipo de esquizofrenia.

Diversos estudios post mortem han encontrado una actividad normal del enzima glutamato-decarboxilasa en la esquizofrenia (CROW et al., 1978; PERRY et al., 1978) y otros autores no pudieron constatar modificaciones de la concentración de GABA en núcleo accumbens (CROSS et al. 1979). El baclofén, un agente con supuestas propiedades gabérgicas no ha mostrado efectos antipsicóticos ni tampoco el muscimol (SIMPSON et al., 1978; BECKAM et al., 1977; TAMMINGA et al., 1978).

Los datos disponibles no permiten implicar el GABA en la patogenia de los trastornos esquizofrénicos.

3.7) ACETILCOLINA:

PFEIFFER y JENNY (1957) observaron que los agonistas muscarínicos inducían períodos de lucidez en esquizofrénicos catatónicos, y otros autores tales como JANOWSKY et al. (1973) y MODESTI et al. (1973) resaltaron la capacidad de los agentes colinérgicos para mejorar síntomas psicóticos.

COSTALL et al. (1979) consideraron que los anticolinérgicos asociados a los neurolépticos pueden reducir su

eficacia antipsicótica, aunque DAVIS et al. (1980) no pudieron encontrar ninguna mejoría clínica tras la administración de clorhidrato de colina. La fiabilidad de los estudios post-mortem realizada por MCGEER y MCGEER (1977) fue cuestionada por los propios autores.

Por lo tanto no se dispone de datos que impliquen a la acetilcolina en la esquizofrenia.

3.8) NEUROPEPTIDOS:

La mayor parte de los estudios realizados sobre el papel de los neuropéptidos en la esquizofrenia se han centrado en los péptidos opioídes o endorfinas. BLOOM et al. (1976) comprobaron que la inyección intracisternal de β -endorfina desencadenaba un estado de catalepsia reversible con naloxona, lo que se asoció con la catatonía. JACKET et al. (1976) inyectaron el mismo opioide en la sustancia gris periacueductal induciendo un cuadro de rigidez que se interpretó como un cuadro análogo a las manifestaciones extrapiramidales inducidas por neurolepticos; ambos hechos dieron lugar a la aparición de dos teorías contrapuestas sobre el papel de las endorfinas en la esquizofrenia, una que la relacionaba con un exceso de endorfinas y otra que la relacionaba con su déficit.

La primera hipótesis se vio argumentada por la mejoría clínica observada durante la administración de neurolepticos como la naloxona, especialmente en la reducción de alucinaciones auditivas (GUNNE et al., 1977). Estudios posteriores no sustentaron esta hipótesis ni replicaron estos resultados (VOLVAKA et al., 1977; SIMPSON et al., 1977; GUNNE et al. 1979). PICKAR et al., (1982) demostraron que la naloxona por sí sola no reducía las manifestaciones psicóticas, sino que era capaz de potenciar el efecto de los neurolepticos, aunque sus resultados clínicos fueron poco consistentes. En conclusión, no se puede aceptar que los antagonistas opiáceos tengan una acción verdaderamente antipsicótica, aunque puedan resultar eficaces en un subgrupo de psicóticos.

Tampoco la medición de niveles en LCR de actividad opioide total (VAN

KAMMEN et al. 1981) o de β -endorfina (EMRICH et al., 1979; VAN KAMMEN et al., 1982) ha sido capaz de encontrar diferencias entre esquizofrénicos y controles. Los estudios post-mortem tampoco han aportado nada en este sentido (KLEYMAN, 1986).

La presencia de un déficit endorfinico asociado a los trastornos esquizofrénicos fue sugerida por JACQUET y MARKS (1976). A pesar de no existir evidencias en los estudios de niveles en LCR o en los estudios post mortem, algunos autores comprobaron que la administración i.v. de β -endorfina inducía mejorías en pacientes esquizofrénicos (KLINE et al., 1979), a pesar de que otros estudios no han demostrado su eficacia antipsicótica (PICKAR et al., 1977, ct. por SANTOS, 1989).

VAN REE y DE WIELD (1984) propusieron que la esquizofrenia podría relacionarse con un error congénito del metabolismo de la β -endorfina con propiedades anfetamínicas y un déficit de endorfinas con actividad neuroleptica como la β -endorfina y sus derivados. VERHOEVEN et al., 1979, ct. por SANTOS, 1989) objetivaron la acción antipsicótica de la destirosina- β -endorfina y sus derivados; posteriormente, VERHOEVEN et al. (1982) también objetivaron la acción de la desencefalina- β -endorfina. Los pacientes no presentaron síntomas extrapiramidales durante su administración, aunque se elevaron los niveles de prolactina; no obstante, otros autores (TAMMINGA et al., 1981) no pudieron encontrar que la destirosina- β -endorfina produzca mejorías en la esquizofrenia.

La neurotensina presenta, al menos en animales de experimentación, ciertas propiedades neurolepticas (NEMEROFF et al., 1981). WIDERLOV et al. (1982) observaron bajas concentraciones de neurotensina en LCR de un subgrupo de esquizofrénicos que se normalizaron después del tratamiento con antipsicóticos.

Otros neuropéptidos tales como la colecistoquinina, la sustancia P, la vasopresina etc, han sido implicados en los trastornos esquizofrénicos sin que haya datos consistentes (NEMEROFF y BISSETTE, 1987). No obstante, la colecistoquinina es un cotransmisor con la dopamina, modulador de la misma y está disminuida en el hipocampo de esquizofrénicos crónicos (PHILLIPS et al., 1986).

3.9) ÁCIDO GLUTÁMICO:

Los sistemas neuronales glutamatergicos han empezado a relacionarse con la patología psiquiátrica desde hace muy poco tiempo, pero su papel central en la mediación de la neurotransmisión excitadora en todas las regiones del cerebro hace pensar que alcanzarán una importancia mucho mayor en un futuro próximo. El glutamato se considera como neurotransmisor excitador de las células piramidales en el córtex cerebral y en la formación hipocámpica. ONLEY (1969, ct. por TAMMINGA et al., 1989) demostró la neurotoxicidad del glutamato en animales y propuso que dicha neurotoxicidad era el resultado de una excitación excesiva de las neuronas mediada por receptores de glutamato excitadores. Estudios posteriores demostraron que la inyección intracerebral de agonistas de los tres subtipos principales de receptores glutámicos (ácido kaínico, ácido quisquálico y NMDA) producían la muerte de neuronas próximas al lugar de la inyección pero no ocurría así en los axones de las neuronas alejadas o en elementos no neuronales tales como las células gliales; la acción de tales exotoxinas en diferentes áreas cerebrales reproduce diversas enfermedades neurodegenerativas, incluidas la enfermedad de Huntington, la epilepsia del lóbulo temporal y la degeneración espinocerebelosa (SCHWARCZ y MELDRUM, 1985, ct. por TAMMINGA et al., 1989).

La fencilidina (PCP) fue un fármaco empleado como anestésico general, hasta que se demostró que era capaz de provocar cuadros psicóticos mucho más parecidos a la esquizofrenia que los inducidos por el LSD o las anfetaminas (ALLEN y YOUNG, 1977); tras su retirada del mercado, constituyó la segunda droga ilegal más empleada en los Estados Unidos en la década de los 60 (MONAHAN et al., 1989). Este efecto alucinógeno dio origen a la hipótesis glutamatergica de la esquizofrenia según la cual la inhibición glutamatergica de ciertas áreas cerebrales (sistema límbico extrahipocámpal) daría lugar a un aumento de la actividad dopaminérgica y consecuentemente a los síntomas positivos floridos de la esquizofrenia; por el contrario a través de su actividad en el hipocampo, la inhi-

bición de los receptores NMDA glutamatergicos daría lugar a la producción de los síntomas defectuales de la esquizofrenia (JAVITT, 1987).

Recientes investigaciones indican una relación entre los efectos psicotomiméticos de la fencilidina (PCP) y una subclase de receptores al glutamato que se estimulan por el agonista sintético NMDA (N-metil D-aspartato). La PCP antagoniza los efectos excitadores de la activación de los receptores para el NMDA, de manera no competitiva, por lo tanto parece que la PCP puede estar bloqueando el canal de cationes activado por el receptor de NMDA (MARTIN y LODGE, 1985, ct. por MONAHAN et al., 1989). La PCP ha se ha mostrado capaz de interactuar con diferentes receptores y canales iónicos y afecta a muchos sistemas neurotransmisores: mu opiáceos y receptores colinérgicos, canales de sodio y potasio y afecta la captación /suelta de histamina, GABA, acetil-colina, norepinefrina, dopamina, tiramina y 5-OH triptamina. LODGE y ANIS (1982) demostraron que la PCP puede bloquear selectivamente los incrementos en la frecuencia de descarga neuronal inducidos por aminoácidos excitadores sobre el receptor NMDA.

MONAHAN et al. (1989) revisan las evidencias en relación a la existencia de ligandos para el receptor a la PCP y las interacciones de los componentes de la PCP-like con subclases de receptores NMDA. Existen evidencias procedentes de estudios electrofisiológicos (CROUCHER et al., 1982; LECCESE et al., 1986; DE SARRO et al., 1985) y conductuales (KOECK et al., 1984; STRURGEON et al., 1979; CONTRERAS et al., 1986) muy sugerentes de la existencia de determinados componentes PCP-like provistas de acciones selectivas en el sistema nervioso central.

CARLSSON (1989), partiendo de evidencias neuroanatómicas y farmacológicas, sugiere la existencia de un circuito de feedback negativo que incluiría la corteza cerebral, el complejo estriatal, la formación reticular talámica y mesoencefálica y la corteza cerebral, cuya misión sería la de permitir a la corteza filtrar de una forma selectiva la información recibida del mundo externo, así como controlar la estimulación originada desde estructuras subcorticales. Al modular la dopamina mesocortical esta función de

feedback negativo, es posible que tanto un estado de hiperdopaminergia como una disminución de la influencia de la vía corticoestriatal glutaminérgica, darían lugar a aumento del flujo de información al córtex con el consiguiente incremento del estado de alerta. CARLSSON sugiere, finalmente, que un agonista glutaminérgico con selectividad suficiente para la vía corticoestriatal podría ser un agente antipsicótico eficaz.

TAMMINGA et al. (1989) realizaron un estudio en el que valoraron el consumo de glucosa en diferentes áreas cerebrales en ratas tratadas con PCP (mediante autorradiografía) y sujetos esquizofrénicos (mediante tomografía de emisión de positrones o PET). Los hallazgos en ratas resultaron congruentes con la hipótesis según la cual la estimulación provocada por la PCP es capaz de describir una "vía de la psicosis". Dicha vía se originaría en el hipocampo, pasaría a través del subículo al cíngulo anterior y tálamo anteroventral para influir en córtex cerebral, regiones frontales, temporales y peritales, lugares en los que la fencilidina produjo una estimulación en la utilización de glucosa. En pacientes esquizofrénicos, la PET mostró una reducción significativa con respecto a sujetos normales del consumo cerebral de glucosa localizada en hipocampo, tálamo anteroventral y córtex anterior del cíngulo, indicando una disfunción de dichas estructuras. Concluyen además que las alteraciones metabólicas inducidas por la PCP en ratas fue capaz de predecir la localización de disfunciones metabólicas en sujetos esquizofrénicos.

3.10) CONCLUSIONES:

Los recientes avances en relación al funcionamiento cerebral in vivo mediante técnicas de imagen, especialmente la tomografía por emisión de positrones, neuropatología a nivel bioquímico y genética molecular han logrado ampliar el alcance de los estudios neuroquímicos.

La importancia concedida al sistema neurotransmisor dopaminérgico ha ido disminuyendo al demostrarse las limitaciones de la hipótesis dopaminérgica y al ir aumentando las evidencias a cerca del papel que pueden jugar otros neurotransmisores en la patología de la esquizofrenia así como sus interacciones con los sistemas dopaminérgicos; así han cobrado mayor interés en los últimos años la serotonina, noradrenalina, glutamato y neuropéptidos como la colecistoquinina y la neurotensina (LIEBERMAN y KOREEN, 1993). No obstante, estos mismos autores señalan que los extensos datos obtenidos por los estudios neuroquímicos y neuroendocrinos en la esquizofrenia sólo pueden ser descritos fragmentariamente y que estos datos no son capaces de sostener convincentemente ninguna hipótesis etiológica específica. Además existe el efecto de variables confusoras tales como el efecto del tratamiento, los factores ambientales, etc, creando un "ruido" que hace difícil al investigador detectar lo que verdaderamente es "señal".

Posiblemente, el advenimiento de nuevos avances metodológicos en este campo nos permita aportar datos más consistentes en relación con la etiología y fisiopatología de esta compleja enfermedad.

IV) ASPECTOS COGNITIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA:

4.1) INTRODUCCIÓN:

BLEULER señaló en 1911 como síntoma fundamental de la esquizofrenia los trastornos del pensamiento (pérdida asociativa), lo cual ha servido para que se preste una especial atención a todos los aspectos relacionados con el funcionamiento cognitivo de los pacientes esquizofrénicos. Sin embargo, aún no se ha logrado llegar a un acuerdo para explicar en qué consiste tal desorden del pensamiento. Aunque la experimentación en el campo de la psiquiatría (y por supuesto de la esquizofrenia) ya comenzó con el propio KRAEPELIN, su evolución se ha visto ensombrecida por la adopción de teorías tan fuertes como el psicoanálisis o la fenomenología. Con el lenguaje metafórico que caracterizó a esta segunda corriente se propusieron diversos términos para referirse a dicho déficit; por ejemplo, BLEULER propuso el término de "trastorno en la asociación"; KRAEPELIN el de "disgregación"; WERNICKE el de "sejunción" y STRANSKY, por citar otro ejemplo, el de "ataxia intrapsíquica".

El enfoque cognitivo de la esquizofrenia significa que las alteraciones cognitivas que manifiestan los pacientes esquizofrénicos constituyen una de las piezas básicas y más reveladoras sobre la naturaleza de este trastorno (RUIZ VARGAS, 1991).

BRAFF (1991) señala que la historia de la investigación en el campo de la esquizofrenia muestra el creciente interés que van cobrando las alteraciones en los procesos atencionales, de algún modo señaladas por los autores clásicos. Así en la década de los 60 los hallazgos obtenidos llevan a pensar que los esquizofrénicos presentan una alteración del procesamiento de la información en los 1000 milisegundos siguientes a la incorporación del estímulo, por lo tanto, el trastorno formal del pensamiento sería secundario a un déficit cognitivo temprano: un filtraje anormal de estímulos (MCGHIE y

CHAPMAN, 1961), o un procesamiento de la información enlentecido (YATES, 1966); sin embargo, el desarrollo de nuevas técnicas está permitiendo conocer aspectos aún más precoces del procesamiento de la información y relacionarlo más íntimamente con la fisiología del sistema nervioso, lo cual nos acerca, cada vez más al nivel neuroanatómico.

Por tanto, el enfoque cognitivo de la esquizofrenia parece ser la opción más prometedora a la hora de obtener un marco teórico general para un análisis cada vez más preciso del "déficit cognitivo esquizofrénico", término que se ha propuesto para referirse a la alteración fundamental de la esquizofrenia.

4.2) CONCEPTOS BÁSICOS:

Antes de revisar los diferentes modelos y teorías sobre el llamado "déficit cognitivo esquizofrénico" y de comentar los hallazgos más relevantes de la investigación, mediante diferentes paradigmas, vamos a comentar brevemente una serie de conceptos clave, ya que suponen el marco teórico del enfoque cognitivo de la esquizofrenia.

4.2.1) PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA PSICOLOGÍA COGNITIVA:

La Psicología Cognitiva parte de los siguientes supuestos:

- MENTALISMO: El comportamiento humano no puede explicarse científicamente sin hacer referencia a fenómenos mentales internos; es decir, los fenómenos mentales juegan un papel causal en la generación de la conducta.

- FUNCIONALISMO: Lo que constituye la mente no es una sustancia distinta de lo físico, sino un tipo de organización de la materia, que

le conferiría determinadas propiedades funcionales.

- **PRESUPUESTO COMPUTACIONAL:**
Según este supuesto, una forma válida de describir los fenómenos mentales consistiría en concebirllos como procesos de cómputo. La mente procesa información, es decir, su funcionamiento se basa en la manipulación de información simbólica. Las funciones mentales consistirían, pues, en codificar la información procedente de los sentidos y someter los símbolos resultantes a una serie de operaciones antes de emitir una conducta. El ordenador realiza estas mismas funciones, por lo que puede servir como modelo para comprender el funcionamiento de la mente humana.

4.2.2) PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN:

Se trata de un concepto clave en la psicología cognitiva surgido a partir del presupuesto computacional.

De acuerdo con la hipótesis computacional, un dispositivo capaz de computar algoritmos debe contar con

los siguientes elementos (RUIZ VARGAS y ZACAGNINI, 1987): (Fig. 4.1)

a) Una unidad de entrada capaz de codificar la información recibida desde el exterior en forma de una cadena de signos utilizables por el sistema (por ejemplo, impulsos eléctricos o impulsos nerviosos).

b) Sistemas de memoria capaces de almacenar tanto los datos como las instrucciones para trabajar con ellos. En informática se define una memoria RAM, en la que la información permanece temporalmente almacenada a disposición de las unidades de control, y otro tipo de memoria, conocida como ROM, que almacena de modo permanente otros datos, resultados y programas del sistema. Como comentaremos más adelante, se han descrito distintos almacenes de memoria en la mente humana cuyas características son similares a las memorias RAM y ROM de los ordenadores.

c) Una unidad de cálculo y comparaciones lógicas donde se realizarán diversas operaciones sobre los datos.

d) Una unidad de control y transferencia de información encar-

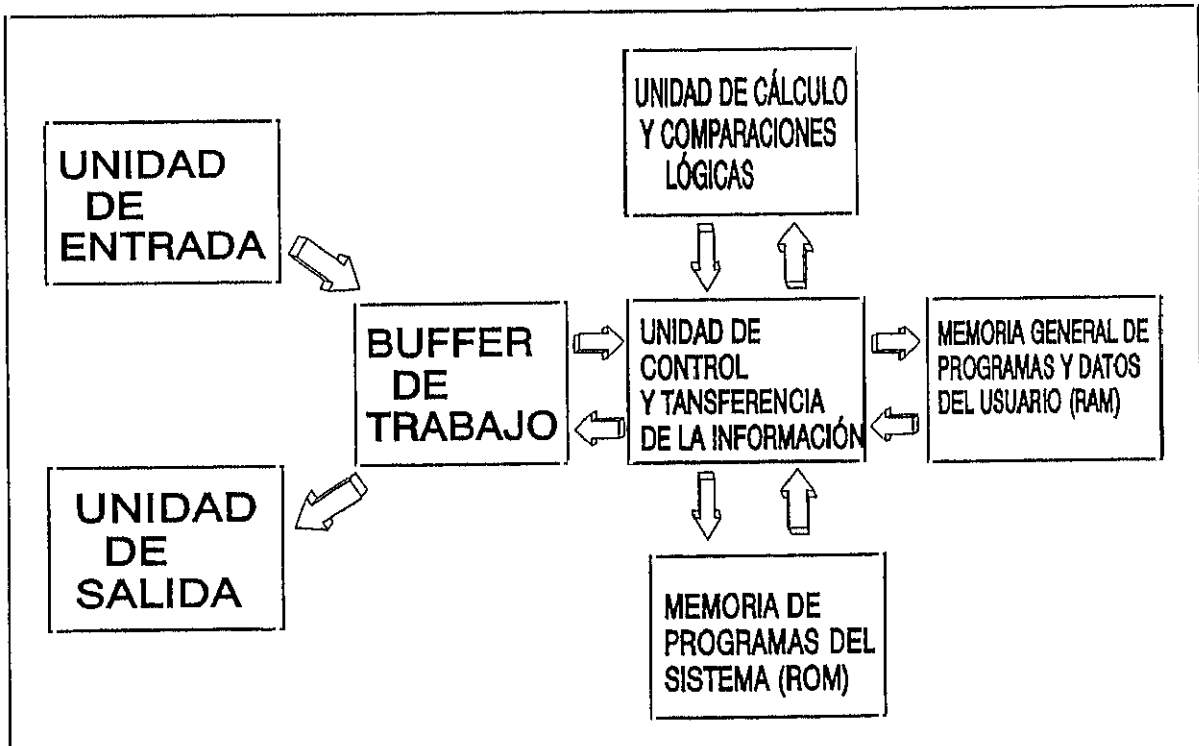


Figura 4.1

gada de controlar y dirigir, tanto el orden en que se han de realizar los cálculos, como la extracción de los datos necesarios desde los sistemas de memoria hacia la unidad de cálculo.

e) Una unidad de salida donde se exteriorizarán los resultados del cómputo.

Es necesario aclarar que la hipótesis computacional supone una metáfora. No se asume, desde luego, que nuestro cerebro sea un "ordenador de carne" (ADARRAGA, 1991); pero sí es cierto que algunas propiedades de los ordenadores comparten características comunes con el modo en que la mente humana procesa la información. Por lo tanto, el estudio de modelos basados en el funcionamiento de los ordenadores puede resultarnos útil para conocer el funcionamiento normal y patológico de nuestra mente.

4.2.3) ATENCIÓN:

El término "atención" es uno de los más difíciles de definir en la psicología experimental moderna; tal es así que los investigadores sobre anomalías atencionales en la esquizofrenia no han logrado definir nítidamente las diferentes funciones que engloba el término "atención", lo cual ha generado cierta confusión a la hora de enjuiciar dichas anomalías.

Para BORING (1970) la atención es un concepto dinámico, un principio anticipatoriamente selectivo; PINILLOS (1975) considera la atención como un proceso de focalización perceptiva que incrementa la conciencia clara y distinta de un núcleo central estimular, quedando el resto más difusamente percibido; JOHNSTON y HEINZ (1978) la definen como un proceso encargado de la admisión sistemática de los datos perceptuales de la conciencia; DAVISON y NEALE (1980) amplían esta definición concibiéndola como un estado de alerta y predisposición para responder y como un proceso selectivo de la información. RUIZ VARGAS (1985) y RUIZ VARGAS Y BOTELLA (1987) entienden que la atención no es un proceso cognitivo ni una unidad de trabajo especializado sino que se trataría de una "actividad direccional energizadora que facilita y participa

en el trabajo de todos los procesos cognitivos"; la atención, entonces, sería un mediador funcional indispensable para todo proceso cognitivo y sin contener, en sí, información alguna.

Según BRAFF (1991), los estudios más recientes sobre el tema de la atención han llevado a describir dos procesos diferentes: 1) La atención *involuntaria* o *pasiva*, que consiste en una forma de percibir el mundo sin esfuerzo, ligada a una tendencia natural de la persona hacia determinados estímulos. 2) Frente a este modo involuntario o *automático* para captar el medio ambiente se halla la *atención voluntaria*, equivalente a un estrecho haz de energía que puede focalizarse hacia estímulos del mundo exterior o del mundo interior. La atención voluntaria ha de dirigirse de modo consciente y continuo sobre la tarea o contenido que interesa con el fin de evitar que factores de tipo involuntario provoquen un cambio del foco atencional hacia otros estímulos más naturales y poderosos o hacia la propia actividad mental.

La atención involuntaria requeriría un menor gasto de energía, ya que iría ligada a un *procesamiento automático*. Sin embargo, la atención voluntaria gasta más energía e iría ligada a un *procesamiento controlado*. El cambio de un modo atencional a otro puede realizarse de modo voluntario (por factores motivacionales), o de modo involuntario (por ejemplo, cuando se produce un cambio en el entorno, la atención se dirigirá inmediatamente a evaluar dicho cambio).

4.2.3.1) TIPOS DE ATENCIÓN: ZUBIN (1975) describe distintos tipos de atención, aunque reconoce que la naturaleza de tales procesos es bastante heterogénea y su separación resulta bastante artificiosa (VÁZQUEZ y OCHOA, 1989):

- **ATENCIÓN SELECTIVA:** se refiere a la capacidad para seleccionar un determinado elemento estimular como objeto de la atención sin ser distraído por otros estímulos. La atención selectiva requiere una serie de operaciones para detectar ciertos estímulos o aspectos estimuladores de modo preferente a otros que se presentan simultáneamente.

Algunos teóricos (KAHNEMAN, 1973; MESULAM, 1985; NUECHTERLEIN, 1991) han contrastado por un lado la función selectiva o vector de la atención y por otro sus aspectos intensivos o matriz. El vector de la atención se refiere a la regulación de la dirección atencional, mientras que la matriz describe la capacidad global de procesamiento de información y el poder de concentración.

- ATENCIÓN SOSTENIDA O VIGILANCIA:

El término vigilancia fue definido por MACKWORTH (1948, 1950 y 1957; ct. por NUECHTERLEIN, 1991) a partir de sus trabajos pioneros en relación al rendimiento de operadores de sonar y radar durante la II Guerra Mundial. Para MACKWORTH, la vigilancia es "un estado de disposición para detectar y responder ante la aparición de leves cambios en el entorno a lo largo del tiempo". La definición de vigilancia se halla estrechamente relacionada con el término "atención sostenida", que se refiere a la capacidad para mantener focalizada la atención hacia un determinado estímulo o componentes estímulares durante un período de tiempo determinado.

NUECHTERLEIN (1991) considera que el término vigilancia se halla estrechamente ligado a los procesos atencionales, y señala que no debe confundirse con arousal o nivel de conciencia, ya que algunos autores antiguos como HEAD (1926) equiparaban vigilancia y arousal. El término arousal, por lo tanto, ha de referirse, a una dimensión psicológica más general que varía desde el coma hasta niveles de activación exagerada (dolor, terror, pánico). No obstante, NUECHTERLEIN señala que los diversos niveles de arousal influyen sobre las tareas de vigilancia, aunque esta relación no siempre es directa; por ejemplo, un nivel muy elevado de arousal puede influir negativamente en el rendimiento en una tarea de vigilancia.

4.2.3.2) MODELOS DE ATENCIÓN: Los modelos de atención han surgido al intentar explicar la causa de las limitaciones a las que se halla sujeta la atención. Los modelos sobre la atención pueden dividirse en dos grupos: modelos estructurales y modelos de capacidad.

4.2.3.2.1) MODELOS ESTRUCTURALES: Postulan que las limitaciones atencionales se deben a la existencia de mecanismos, estructuras o procesadores en el sistema cognitivo humano que, por su propia naturaleza, son incapaces de tratar con más de una entrada simultáneamente. La función de la atención sería, por tanto, la de regular la entrada de los "inputs" en estos sistemas de procesamiento serial. El paso de los "inputs" por este "cuello de botella" no sucedería de modo aleatorio ni tampoco estaría sujeto a una regla fija, sino que el propio sistema cognitivo humano estaría programado con determinadas reglas para dar preferencia de paso a unos estímulos sobre otros.

A) MODELO DE BROADBENT (1958):

Este primer modelo de BROADBENT postula que la selección se basa únicamente en las características físicas del estímulo. El mecanismo encargado de esta selección recibe el nombre de filtro (por esto se le denomina la teoría del filtro).

Por ejemplo, en una tarea de escucha dicótica en la que se envían simultáneamente dos mensajes diferentes a cada oído, o bien cuando los mensajes se envían conjuntamente a ambos oídos pero difieren el tono de voz con el que se emite cada mensaje, el filtro tendría la capacidad de sintonizar con una localización o con un tono de voz determinado, de modo que sólo se permitiría el paso por el canal a aquellos estímulos que cumplan dicho requisito, despreciando el resto de las señales.

B) MODELO DE TREISMAN (1960):

TREISMAN (1960) trabajó con mensajes verbales y postula que cada palabra tiene asociada su propia "casilla"; los umbrales correspondientes a cada una varían ante la recepción de una palabra según la experiencia del uso del lenguaje. Por ejemplo, tras las palabras "me voy a..." se ven rebajados los umbrales para palabras como "casa" u otras que sean pertinentes con la frase y el contexto, mientras que se elevaría el umbral para otras palabras no esperadas en ese momento. No obstante, existirían palabras cuyo umbral se hallaría continuamente rebajado, como nuestro nombre propio, palabras altisonantes o aquellas palabras con fuerte carga

emocional asociada (por ejemplo palabras de alarma tales como "socio-ro", "auxilio"...).

Para TREISMAN, la atención consistiría en un juego de elevación y descenso de umbrales de acuerdo con diferentes criterios: programa de selección de la tarea que se realiza, la experiencia sobre la relación entre estímulos, su pertinencia, etc.

C) MODELO DE DEUTSCH Y DEUTSCH (1963): Partiendo de un experimento de amplitud dividida en el que se pasan simultáneamente por un oído la tríada "ratón, 2, queso" y por el otro "8, come, 5", se vio que los sujetos tienden a repetir las unidades según su coherencia semántica "ratón come queso"; "8, 2, 5". Estos datos indican que los estímulos son analizados hasta la extracción de sus características semánticas profundas, y que la selección sólo se realizaría tras este análisis; la selección estaría dirigida, entonces, por lo relevante que resulten los estímulos, es decir, su peso de importancia. El "cuello de botella" se encontraría, entonces, tras el análisis semántico de los estímulos, el cual se hallaría en conexión con la conciencia y el sistema selector y ejecutor de las respuestas, lo que sugiere un procesamiento serial.

D) MODELO CORREGIDO DE BROADBENT (1971): En 1971 BROADBENT modificó su postura a partir de las críticas de TREISMAN y admitió que podían darse dos tipos de selección atencional: el "filtraje", cuyo mecanismo sería similar al que describió en 1958; y el llamado "pigeon holing" (literalmente significa "hueco de palomar") que realizaría la selección de acuerdo con las características semánticas del estímulo o con determinadas conjunciones de características simples tal y como postula el modelo de TREISMAN (1960).

Las teorías próximas a las posturas de BROADBENT (1958) se conocieron como teorías de selección temprana mientras que las próximas a las de DEUTSCH y DEUTSCH se las conoce como teorías de selección tardía. Ambas postulan la existencia de "un cuello de botella" estructural, y difieren en el lugar de ubicación de mismo.

4.2.3.2.2) MODELOS DE CAPACIDAD: Los modelos de capacidad conciben al sistema cognitivo humano como un procesador central de capacidad limitada, la cual se distribuye y divide de acuerdo con las exigencias de la tarea o tareas que se estén realizando.

A) MODELO DE KAHNEMAN (1973): La concepción del sistema cognitivo como un procesador central de capacidad limitada y uso general e inespecífico ya fue expuesta por MORAY (1967). Para KAHNEMAN una teoría de capacidad de la atención es un esquema de las reglas que siguen la producción y la distribución de los recursos cognitivos. No sólo se refiere al reparto de capacidad entre dos o más tareas, sino también a su distribución entre las diferentes operaciones que conforman una misma tarea.

Además la capacidad atencional no es fija, de modo que el sujeto puede realizar una evaluación de su propia capacidad. KAHNEMAN asocia la cantidad de capacidad disponible con el nivel de consciencia (arousal) y distingue dos elementos centrales en el sistema: la política de asignación y la evaluación de las demandas. Los factores que influyen en este sistema serían los siguientes: (Fig. 4.2):

- DISPOSICIONES ESTABLES: Se refiere a mecanismos más o menos permanentes que, en general, controlan la atención involuntaria: así el nombre propio, las señales de peligro, etc. atraen la atención desencadenando el reflejo de orientación.

- OBJETIVOS TRANSITORIOS: En cada momento el sujeto mantiene activos uno o varios objetivos. Para ello asigna prioridades en el sistema de selección que varían con las necesidades e intereses del momento, es decir, no son estables.

- EVALUACIÓN DE LAS DEMANDAS: Existe un paralelismo entre la capacidad atencional disponible y la activación o arousal. El sujeto realiza una estimación de la capacidad necesaria para enfrentarse a una tarea valorando su dificultad y longitud. El resultado de esta eva-

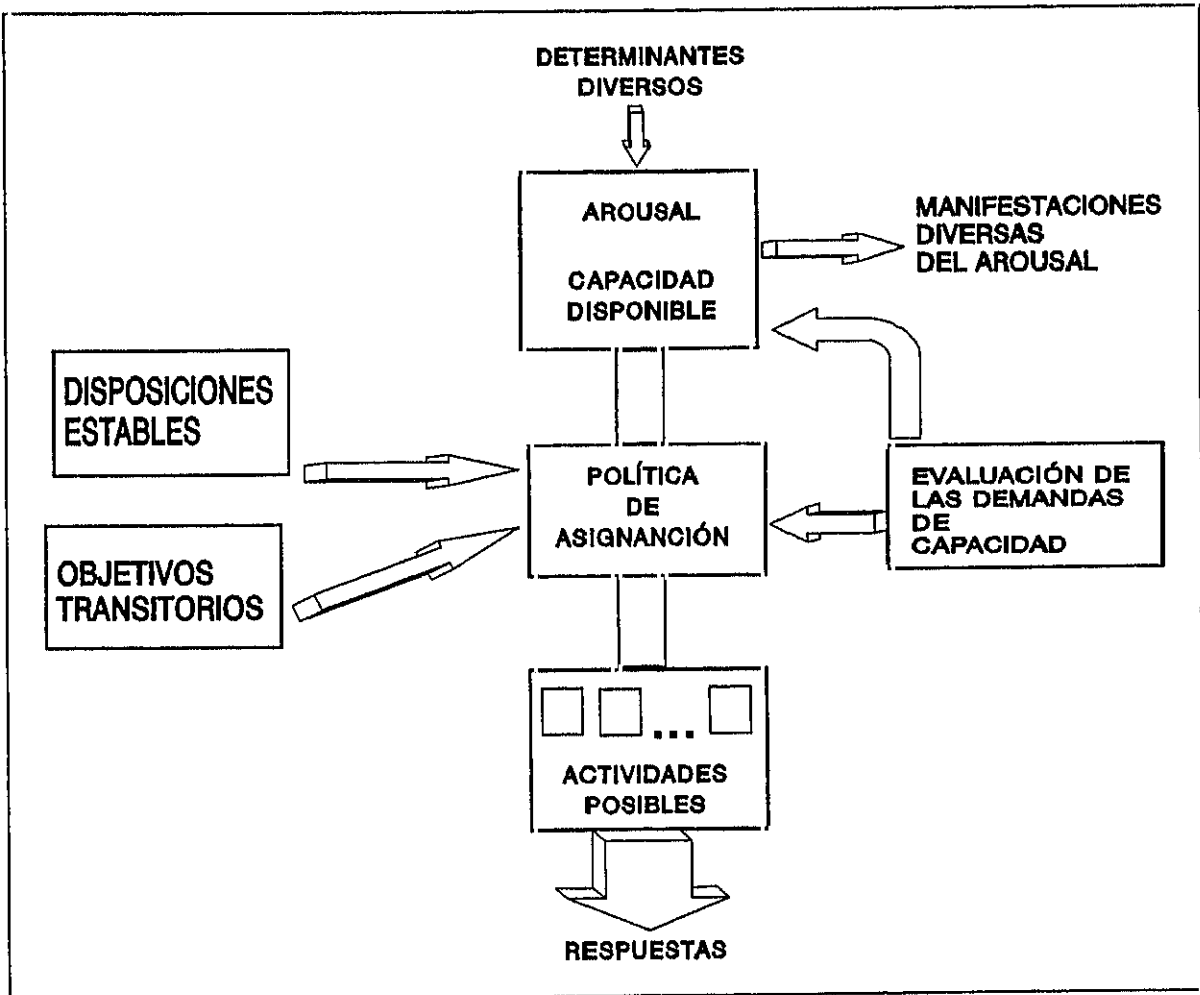


Figura 4.2

luación regulará el nivel de arousal, adaptándolo a tales necesidades.

- NIVEL DE CONSCIENCIA (AROUSAL):
El arousal se ve afectado, además, por factores independientes de los comentados. El nivel de arousal del que se parte modificará la política de asignación; por ejemplo, un sujeto con la conciencia obnubilada por un agente exógeno, como el alcohol, se encontrará con unos recursos muy mermados para realizar cualquier tarea que requiera esfuerzo atencional, como sería conducir un vehículo.

B) MODELO DE NAVON Y GOPHER (1979): Este modelo surge a partir de la observación de que cuando dos o más tareas comparten una misma modalidad de "input" o de "output" se interfieren entre sí en mayor medida que cuando comparten moda-

lidades diferentes de entrada o salida. NAVON y GOPHER conceptúan la atención como un conjunto de recursos relativamente inespecíficos que, dentro de su área de acción, funcionarían con unos principios parecidos a los que KAHNEMAN atribuyó al sistema de recursos centrales; cuando las tareas utilizan un tipo determinado de recursos no tienen por qué interferirse mutuamente, siempre y cuando no demanden más recursos de procesamiento de los disponibles.

C) MODELO DE JOHNSTON Y HEINZ (1978, 1979): A partir de los trabajos de KAHNEMAN casi todos los autores incluyen dentro de sus modelos el concepto nuclear de su teoría: el esfuerzo. JOHNSTON y HEINZ proponen un esquema según el cual la atención no tiene la rigidez de los modelos estructurales primitivos: puede funcionar como describe BROADBENT o como sugieren DEUTSCH y DEUTSCH. En otras palabras, el sistema puede

sintonizarse de forma que acepte señales que cumplan los requisitos fijados previamente por el sujeto; cuanto más temprana sea la selección, menor será el esfuerzo requerido. Además el propio proceso atencional gastaría una cierta capacidad, es decir, consumiría parte del producto para cuya conservación está diseñada. La selección tardía implicaría tal consumo de recursos que daría lugar a una pérdida de eficacia. Por lo tanto, existe una relación inversa entre la amplitud de la atención y su eficacia selectiva.

4.2.3.3) PREPARACIÓN ATENCIONAL: BORING (1970) consideró la atención como un principio anticipatoriamente selectivo. La anticipación o preparación selectiva permite una mayor rapidez y eficacia a la hora de procesar la información; esta preparación puede ser de varios tipos: estimular, de localización, temporal, categorial...etc. Todos estos fenómenos apuntan a una de las características fundamentales de la atención: el sujeto humano, gracias al conocimiento, a su experiencia previa o a las instrucciones del experimentador, es capaz de anticiparse, prepararse o adoptar sesgos.

En consecuencia, se distingue un procesamiento de arriba-abajo (top-down) frente a un procesamiento abajo arriba (bottom-up). Se dice que hay procesamiento de abajo arriba cuando las características físicas y objetivas de los estímulos determinan la percepción, la selección atencional o la identificación; el procesamiento de arriba abajo se halla determinado por anticipaciones, expectativas, esquemas previos, peso o relevancia registrados en la memoria (NORMAN y BOBROW, 1976).

4.2.4) MEMORIA:

Los estudios sobre memoria han tenido también gran interés en la investigación sobre el déficit cognitivo esquizofrénico. Aunque ha existido una evolución teórica y metodológica en los estudios sobre la memoria de modo similar al que hemos comentado para los modelos atencionales, el modelo multialmacén de ATKINSON y SHIFFRIN (1968) ha sido el que ha tenido un mayor peso en la investigación. Vamos a comentarlo muy brevemente.

El modelo multialmacén de ATKINSON y SHIFFRIN (1968) postula la existencia de tres almacenes de memoria como elementos estructurales: el registro sensorial, el almacén a corto plazo y el almacén a largo plazo.

El registro sensorial se encargaría de retener la información captada por un receptor sensorial de una forma preconsciente y relativamente completa durante un período de tiempo muy breve. Este almacén se disipa muy pronto con el fin de que quede vacío para que pueda penetrar otra información nueva captada por los sentidos. Mediante técnicas experimentales como las pruebas de amplitud de aprehensión con informe parcial de elección forzosa (SPERLING, 1960) o las tareas de enmascaramiento retroactivo (AVERBACH y CORIELL, 1961) se ha podido comprobar que la duración del registro sensorial (también llamado memoria icónica) es de unos 250 mseg.

El almacén a corto plazo consiste en una memoria de trabajo donde se procesa, mediante rutinas conscientes de memoria, la información procedente del registro sensorial y del almacén a largo plazo. El tiempo que puede permanecer la información en este almacén a corto plazo dependerá del grado de atención que se le preste. Se ha estimado que el contenido de este almacén se disipa al cabo de unos 15-30 segundos después de haberle retirado la atención. La capacidad de esta modalidad de almacenamiento es pequeña, por lo que se requiere una selección cuidadosa de la información que se va a procesar. La manipulación consciente de la información sólo puede ocurrir en este almacén a corto plazo, no siendo posible ni en el registro sensorial ni en el almacén a largo plazo (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A).

El almacén a largo plazo consiste en un depósito para una cantidad casi ilimitada de información. La información almacenada aquí procede del almacén a corto plazo y, posiblemente, también desde el registro sensorial.

La transferencia de información desde el almacén a corto plazo hasta el almacén a largo plazo se vería facilitada por una relación entre los contenidos de uno y otro, la cual se llevarían a cabo mediante diferentes mecanismos de control

existentes en el almacén a corto plazo.

4.2.5) PROCESAMIENTO AUTOMÁTICO VERSUS PROCESAMIENTO CONTROLADO:

En los últimos 20 años la concepción estática de los procesos mnésicos, basada en la teoría de los almacenes múltiples, se ha visto sucedida por una concepción más procesual en la que se insiste en el modo en que los individuos codifican y organizan la información entrante (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A; VÁZQUEZ, OCHOA, SANTOS y FUENTENEbro, 1989; VÁZQUEZ, 1990). Un concepto clave en este enfoque es la distinción entre procesos que consumen una capacidad limitada de procesamiento (atención) frente a los que ocurren automáticamente sin que su capacidad se vea limitada.

SHIFFRIN y SCHNEIDER (1977) y SCHNEIDER y SHIFFRIN (1977) proponen la distinción entre procesos automáticos y procesos controlados dentro de la estructura general del modelo multialmacén de memoria.

1) El procesamiento controlado consiste en una secuencia temporal de operaciones mentales que se realizan bajo control del sujeto y que son activadas por la atención. El procesamiento controlado presenta las siguientes características:

- Su capacidad es limitada: En primer lugar porque se necesita atención activa, y en segundo lugar porque requiere el uso de la memoria a corto plazo, cuya capacidad también es limitada.

- El procesamiento controlado es serial, relativamente lento y susceptible de sufrir interferencias causadas por la existencia simultánea de otros procesamiento controlados.

- La secuencia de operaciones mentales puede adaptarse de modo flexible a los requerimientos de la situación.

2) El procesamiento automático consiste en la activación de una secuencia fija de operaciones mentales en respuesta a una configuración particular del "input", que ocurre sin el control activo de la atención

del sujeto. Sus características son:

- Su capacidad es ilimitada: No precisa atención activa y solamente requiere acceso directo a la memoria a largo plazo.

- No interfiere con otros procesos simultáneos.

- Es difícil de suprimir o modificar, pudiendo llegarse a desarrollar mediante la práctica extensiva.

POSNER y SNYDER (1975) y POSNER (1978) hacen una distinción similar entre procesamiento automático y procesamiento demandante de atención consciente.

Para estos autores, los procesamiento automáticos ocurren en paralelo, esto es, por la activación de una vía psicológica consistente en códigos internos y conexiones asociadas con un estímulo bien aprendido. La activación automática de esta vía crearía una facilitación temporal para procesar un estímulo idéntico o similar, sin inhibir el procesamiento de otro estímulo no relacionado con éste.

El procesamiento demandante de atención consciente sería un sistema de capacidad limitada que puede dirigirse de modo flexible y voluntario con el fin de aumentar la eficacia del procesamiento de estímulos a diferentes niveles. Este tipo de procesamiento se adjudica preferentemente a eventos esperados, lo cual mejora el rendimiento del sujeto a la hora de procesarlos; sin embargo si el evento es inesperado se deteriorará el rendimiento, ya que se necesitaría cierto tiempo para cambiar la atención consciente del evento que se esperaba al que está sucediendo en ese momento.

HASHER y ZACKS (1979) definen el término "esfuerzo" para referirse a aquellos procesos que demandan recursos de un sistema de capacidad limitada. También conceptúan el procesamiento automático y el procesamiento con esfuerzo como dos polos opuestos de un continuum más que como una dicotomía. Aplican el modelo de KAHNEMAN (1973), de modo que el procesamiento con esfuerzo se verá influido por el estado del organismo, del ambiente y por el esfuerzo que requiera el proceso a

realizar; mientras que el procesamiento automático no se verá influido por tales variables.

La distinción entre procesos automáticos y controlados o demandantes de atención permite examinar por separado el deterioro en distintas condiciones psicopatológicas. Un determinado estado psicopatológico puede producir una reducción de la capacidad global de procesamiento o una inadecuada política de asignación de recursos atencionales, de modo que se verá afectado el rendimiento en aquellas tareas que requieran operaciones cognitivas cuyos recursos se encuentren mermados. De modo inverso, un mal rendimiento en tareas que requieran un determinado esfuerzo cognitivo puede estar relacionado con la sintomatología de la enfermedad o con el estado de arousal. En el caso de la depresión, por ejemplo, HARTLAGE, ALLOY, VÁZQUEZ y DYCKMAN (1993) han demostrado que los procesos automáticos se encuentran preservados, mientras que los procesos demandantes de atención se hallan alterados.

Existen diferentes teorías que relacionan las alteraciones en el procesamiento controlado con los síntomas esquizofrénicos (KOH et al., 1973; KNIGHT y RUSSELL, 1978; CALLAWAY y NAGHDI, 1982; GJERDE, 1983; MAGARO, 1984); en estos casos, el desarrollo de tareas capaces de detectar tales alteraciones cobraría una importancia capital en la investigación sobre la esquizofrenia.

4.3) PRINCIPALES TEORÍAS SOBRE EL DÉFICIT COGNITIVO EN LA ESQUIZOFRENIA:

Pasamos ahora a comentar las principales teorías sobre el déficit cognitivo esquizofrénico, las cuales se hallan resumidas en las Tablas 4.1 y 4.2

4.3.1) MODELO ORIGINAL DE BROADBENT (1958):

Este modelo tuvo gran influencia en los primeros estudios experimentales sobre las alteraciones cogni-

tivas de los esquizofrénicos. Como ya hemos comentado, propone la existencia de un mecanismo de filtraje que selecciona los estímulos antes de pasar al canal de capacidad limitada. El filtraje se produciría según la ley del todo o nada en base a las características físicas de los estímulos. La información seleccionada pasaría a la estructura central del sistema, mientras el resto de los estímulos quedarían bloqueados. A partir de este modelo surgieron dos interpretaciones de los fallos de los esquizofrénicos en su funcionamiento cognitivo:

MCGHIE y CHAPMAN (1961) y PAYNE (1971) atribuyeron el déficit esquizofrénico a un filtraje defectuoso cuya consecuencia sería que los esquizofrénicos no podrían prescindir de la información irrelevante, lo cual les crearía una gran dificultad para mantener las fronteras conceptuales adecuadamente circunscritas. No obstante, la evidencia experimental no corroboró tales hipótesis.

HARWOOD y NAYLOR (1963) comprobaron que los esquizofrénicos empleaban un tiempo significativamente mayor que otros sujetos en la percepción de unidades simples y múltiples en tareas perceptivas. Los trabajos de PAYNE y HEWLETT (1960) encontraron que los pacientes esquizofrénicos eran más lentos que los grupos de control en los test de velocidad. Ambos trabajos citados, parecen refrendar la teoría de la lentitud de los esquizofrénicos en su funcionamiento cognitivo.

YATES (1966, 1973) sugirió un funcionamiento anormalmente lento del canal primario de procesamiento, que se hallaría ocupado más tiempo de lo normal procesando la información; mientras tanto, toda la información entrante se iría guardando temporalmente en el almacén sensorial y se perdería gran parte de ella, ya que sólo puede ser almacenada durante un espacio de tiempo muy breve.

4.3.2) MODELO MODIFICADO DE BROADBENT (1971):

Como comentábamos anteriormente, BROADBENT modificó su modelo original en el que sólo incluía un tipo de filtraje, y estableció dos meca-

TABLA 4.1: TEORÍAS SOBRE EL DÉFICIT COGNITIVO ESQUIZOFRÉNICO

| AUTORES | HIPÓTESIS | TRABAJOS RELACIONADOS | HALLAZGOS EXPERIMENTALES |
|------------------------|---|--|--|
| BROADBENT (1958) | Filtro defectuoso | MCGHIE y CHAPMAN (1961) YATES (1966 y 1973) | Filtraje defectuoso Limitación del canal principal de procesamiento y pérdida de información retenida en el almacén icónico. |
| BROADBENT (1971) | Dos mecanismos de selección: el filtraje y el "pigeon-holing" | HEMSLEY Y RICHARDSON (1980) | Alteración a nivel de la selección de respuesta. |
| SPERLING (1960 y 1967) | Existencia del almacén sensorial y almacenamiento del input en forma auditivo-verbal en el almacén a corto plazo. | LAWSON, MCGHIE y CHAPMAN (1967) NEALE et al. (1969) | Alteración en el mecanismo que convierte el input visual en forma auditivo-verbal. Disipación anormalmente rápida de la información retenida en la memoria icónica. |
| STENBERG (1969 y 1975) | Déficit en la organización de respuesta | | |

nismos selectivos: el filtraje y el "pigeon-holing". El primero actúa en base a las características físicas, mientras que el segundo toma como base las características semánticas de la información.

No obstante, los trabajos experimentales no han aportado evidencias suficientes para refrendar este modelo. HEMSELEY y RICHARDSON (1980) sugirieron la posibilidad de que el lugar donde se produciría el déficit cognitivo esquizofrénico sería a nivel del pigeon-holing o elección de respuesta. Los datos experimentales, que comentaremos más adelante, parecen resultar congruentes con la posibilidad de un fallo en dicho mecanismo.

4.3.3) MODELO DE SPERLING (1960, 1967):

Tras una serie de experimentos SPERLING demostró que el input visual se retiene durante un tiempo breve en el almacén sensorial antes

de ser transferido al almacén de memoria a corto plazo, donde el input visual parece guardarse en forma auditivo-verbal.

LAWSON, MCGHIE y CHAPMAN (1967) revisaron diferentes trabajos donde se demostraba que los pacientes esquizofrénicos rinden mejor en tareas auditivas que en tareas visuales cuando procesan datos en una sola modalidad sensorial. Los autores concluyeron que el mal rendimiento en las tareas visuales se debería a un déficit en la fase final del procesamiento de datos, momento éste en el que el input visual almacenado en la memoria icónica se convierte en una representación auditivo-verbal-lingüística para su posterior almacenamiento en la memoria a corto plazo.

NEALE et al. (1969) emplearon el paradigma de amplitud de aprehensión, en el que se dificulta la conversión del input visual a una forma auditiva en el almacén a corto plazo y comprobaron que los esquizo-

frénicos presentan una reducción significativa en la tarea de amplitud de aprehensión. Los autores concluyeron que el déficit se debería a un fallo en las fases iniciales del procesamiento de la información, consistente en una disipación anormalmente rápida de la información retenida en la memoria icónica.

4.3.4) MODELO DE STENBERG (1969, 1975):

Este autor desarrolló un modelo derivado de los estudios de tiempo de reacción de elección, en el que pueden identificarse las siguientes cuatro fases: codificación, comparación serial, decisión binaria y organización de respuesta. Los estudios realizados, que comentaremos más adelante, le llevaron a comprobar que los esquizofrénicos rinden igual que los grupos de control en las tres primeras fases, lo cual sugiere la existencia de un déficit en la fase de organización de la respuesta.

4.3.5) MODELO DE KAHNEMAN (1973):

Como vimos anteriormente, se trata de un modelo no estructural de atención en el que se enfatiza el concepto de esfuerzo, considera la atención como capacidad de procesamiento y sugiere la existencia de una política de asignación de los recursos atencionales que puede presentar variaciones entre distintos individuos y, dentro de un mismo individuo, puede variar de un momento a otro.

KNIGHT y RUSSELL (1978) revisaron la literatura relativa a los estudios sobre amplitud de aprehensión, distraibilidad y velocidad de procesamiento, concluyendo que los déficits hallados en pacientes esquizofrénicos pueden explicarse en función de una reducción de la capacidad de procesamiento, no obstante, plantearon la necesidad de estudios metodológicamente rigurosos que permitieran establecer la especificidad del déficit esquizofrénico.

GJERDE (1983) y RUIZ VARGAS (1985) concluyeron que los esquizofrénicos presentan déficits en procesos caracterizados por requerir un mayor esfuerzo o capacidad de procesamiento, tales como transferencia de la información desde el almacén icónico

al almacén a corto plazo, recuerdo intencional, organización subjetiva, repetición, procesamiento de material semántico y ejecución de la respuesta. Sin embargo, su rendimiento es normal en otras tareas que no requieren esfuerzo cognitivo, tales como la formación del ícón, codificación a nivel icónico, reconocimiento y en el recuerdo incidental.

Estos datos permiten afirmar que los esquizofrénicos rinden deficitariamente cuando la tarea implica un procesamiento controlado, lo que supone movilizar una considerable cantidad de capacidad de procesamiento, mientras que su rendimiento es normal en las tareas que implican procesos automáticos que demandan una nula o mínima capacidad de procesamiento.

4.3.6) MODELO DE SCHNEIDER Y SHIFFRIN (1977):

Estos autores, tras una serie de experimentos, llegaron a elaborar una teoría sobre el procesamiento humano de la información en la que se enfatiza la dicotomía entre procesamiento automático frente al procesamiento controlado.

FRITH (1979) planteó un modelo de procesamiento basado en la dicotomía preconsciente-estratégico, compatible con el modelo de SCHNEIDER y SHIFFRIN. Postula que el déficit cognitivo esquizofrénico es el resultado de un filtraje defectuoso de los contenidos de la conciencia. Los síntomas de la esquizofrenia se producirían al hacerse conscientes ciertos aspectos del procesamiento preconsciente o automático, o sus resultados, es decir, resultarían de una alteración de los mecanismos que controlan y limitan el contenido de la conciencia. En consecuencia, se produciría una autoconsciencia excesiva, de modo que el paciente sería capaz de percibir interpretaciones ambiguas y múltiples eventos a la vez, resultándole muy difícil seleccionar y ejecutar el curso apropiado de la acción. Autores como SLADE y BENTALL (1988) sugirieron que síntomas como las alucinaciones y los delirios podrían deberse a un inadecuado filtraje.

CALLAWAY y NAGHADI (1982) concluyeron que los esquizofrénicos mues-

TABLA 4.2
TEORÍAS SOBRE EL DÉFICIT ESQUIZOFRÉNICO (CONTINUACIÓN)

| AUTORES | HIPÓTESIS | TRABAJOS RELACIONADOS | HALLAZGOS EXPERIMENTALES |
|-----------------------------|---|------------------------------------|---|
| KAHNEMAN (1973) | Limitación en la capacidad de procesamiento. Alteraciones en la política de asignación | KNIGHT y RUSSELL (1978) | Reducción en la capacidad de procesamiento. |
| | | GJERDE (1983) y RUIZ VARGAS (1985) | Mal rendimiento en tareas que exigen procesos que exigen mayor esfuerzo o capacidad de procesamiento. |
| SCHNEIDER y SHIFFRIN (1977) | Procesamiento automático vs. procesamiento controlado | FRITH (1979) | Filtraje defectuoso de los contenidos de la conciencia; autoconsciencia excesiva de interpretaciones ambiguas y aspectos parciales del procesamiento de la información. |
| | | CALLAWAY y NAGHADI (1982) | Déficit en las tareas que requieren procesamiento controlado. |
| MAGARO (1980 y 1984) | Procesamiento automático y procesamiento controlado; diferencias interhemisféricas y diferencias entre formas paranoide y paranoide | | Los paranoides utilizan preferentemente un procesamiento controlado, relacionado con el hemisferio izquierdo. Los no paranoides utilizan un procesamiento automático, estrategia ligada al hemisferio derecho. |

tran déficits en tareas que requieren un procesamiento controlado, mientras que en las que requieren un procesamiento automático, su rendimiento resulta intacto. Finalmente, afirmaron que se necesitaría demostrar la existencia de un trastorno en el procesamiento antes de establecer el diagnóstico de esquizofrenia.

4.3.7) MODELO DE SEGEL Y LOVALLO (1980):

Estos autores basaron su modelo en la aleatoriedad de la conducta del esquizofrénico, argumentando que el

déficit esquizofrénico produce un patrón de respuestas que será tanto más aleatorio cuanto más severa sea la perturbación esquizofrénica.

De acuerdo con este modelo, la conducta humana sería el resultado de un proceso neuropsicológico de comparación de lo percibido con un análogo almacenado en la memoria a largo plazo (SENGEL y SHURLEY, 1979; ct. por RUIZ VARGAS, 1987); es decir, ante una entrada sensorial, el sujeto realizaría un rastreo inconsciente o automático en su banco de memoria a largo plazo buscando una entrada pasada similar o un análogo de la misma y una conducta asociada para, posteriormente, ejecutar dicho patrón de conducta. Tal recuperación de análogos de la memoria sería un

proceso estadístico o probabilístico, lo cual explicaría la variabilidad de la conducta individual; merced esta naturaleza probabilística de la recuperación de análogos, los elementos recuperados pueden recombinarse y dar lugar a otros nuevos que crearían una nueva conducta.

En los pacientes esquizofrénicos, según esta teoría, se generarían nuevas combinaciones o análogos en la memoria con una frecuencia tan alta, que su conducta resultaría imprevisible; en esta hipótesis, por tanto, el grado de aleatoriedad se relacionaría directamente con el grado de severidad del trastorno esquizofrénico.

4.3.8) MODELO DE MAGARO (1980, 1984 1990):

MAGARO (1980) diferenció entre esquizofrenia paranoide y esquizofrenia no paranoide suponiendo que la disfunción subyacente en cada una de ellas es diferente. La idea central de esta hipótesis, como comentaremos más adelante, es que los esquizofrénicos no paranoides prefieren un procesamiento automático (estrategia asociada al hemisferio cerebral derecho) mientras que los paranoides prefieren un procesamiento controlado (estrategia asociada con hemisferio izquierdo), explicando la enfermedad en términos de disfunciones en los hemisferios cerebrales.

Posteriormente, MAGARO (1984) abandonó la primera teoría y presentó otra orientación según la cual los procesos perceptuales y los procesos conceptuales serían dos canales diferentes de procesamiento que cada persona alternaría o intercambiaría en función demandas de la situación o de sus propias predisposiciones individuales (estrategias de procesamiento de la información).

Se trata, por tanto, de las distintas estrategias o modos de procesamiento ya comentados en un apartado anterior: el procesamiento guiado por los datos (abajo-arriba) y el procesamiento guiado por la memoria (arriba-abajo). El primero se asociaría con el procesamiento automático y el segundo con el procesamiento controlado. Los sujetos sanos utilizarían de modo flexible ambos tipos de procesamiento, si bien

pueden diferir en el modo preferido de estilo cognitivo.

Los esquizofrénicos no paranoides utilizarían principalmente el procesamiento automático en la mayor parte de las situaciones e informarían perceptos globales o conceptos elementales; no obstante, emplearían el procesamiento controlado para producir, aunque deficientemente, una imagen más detallada y exacta del mundo si la tarea así lo requiriese. Así, los esquizofrénicos no paranoides tendrían una ejecución similar a la de los sujetos normales en aquellas tareas que exijan un procesamiento automático y serían deficientes en las que requieran un procesamiento controlado. Los esquizofrénicos paranoides, por el contrario, emplearían un procesamiento controlado a la hora de enfrentarse a la mayoría de las situaciones y mantendrían tal procesamiento durante un período de tiempo más prolongado; estos enfermos fracasarían a la hora de emplear un procesamiento automático en aquellas situaciones en las que un concepto no tenga ninguna influencia sobre el percepto.

4.4) PARADIGMAS EMPLEADOS EN LA INVESTIGACIÓN SOBRE EL DÉFICIT COGNITIVO EN LA ESQUIZOFRENIA:

4.4.1) TIEMPO DE REACCIÓN:

El paradigma del tiempo de reacción ha sido el primer camino metodológico que empezó a aclarar algunos enigmas conductuales de los esquizofrénicos, ya que se trata del nivel más simple de respuesta en el que se evidencia patología esquizofrénica. NUECHTERLEIN (1977) ha señalado que los estudios sobre tiempo de reacción forman un microcosmos dentro de la investigación psicológica sobre la esquizofrenia, no obstante, autores como CANCRO, SUTTON, KERR y SUGERMAN (1971) consideran estos estudios como la estrella polar en la investigación sobre la esquizofrenia.

4.4.1.1) ASPECTOS GENERALES: El tiempo de reacción mide el intervalo de tiempo entre la presentación de un estímulo visual o auditivo y la respuesta del sujeto, que general-

mente consiste en apretar un botón. Se considera que el tiempo de reacción mide la velocidad del sistema de procesamiento de la información por parte del sistema nervioso; teóricamente, es una medida de la eficacia de la atención voluntaria.

Los primeros estudios sobre tiempo de reacción datan de 1850, cuando el fisiólogo HEMONTZ lo empleaba con el fin de medir la velocidad de conducción nerviosa. Posteriormente, DONNERS (1858) intentó aplicarlo para medir la velocidad de los procesos mentales empleando la lógica del método de la substracción: si los procesos mentales de discriminación sensorial y de selección motora ocurren uno a continuación del otro y consumen cierta cantidad de tiempo, sería posible el cálculo del tiempo que se tarda en seleccionar una respuesta (RUIZ VARGAS, 1987).

El método de trabajo consiste en presentar al sujeto un conjunto de dígitos (conjunto positivo) durante 1 segundo; a continuación se le presenta un sólo dígito y, finalmente, el sujeto ha de responder lo más rápidamente posible "SI" o "NO" a la pregunta de si el dígito prueba se hallaba dentro del conjunto presentado. El tiempo que tarda el sujeto en responder es considerado "tiempo de reacción".

STERNBERG (1969) desarrolló el método de los factores aditivos y los aplica a los estudios sobre tiempo de reacción. De acuerdo con este método, las diferentes fases del procesamiento tendrían un funcionamiento serial y un carácter aditivo, es decir, el tiempo empleado por cada fase es independiente, sin que afecte ni se vea afectado por las otras fases. Las cuatro fases que postuló este autor fueron las siguientes: codificación estimular, comparación serial, decisión binaria y organización de la respuesta. Además definió las variables que afectan a cada una de ellas: calidad del estímulo, tamaño del conjunto, tipo de respuesta y frecuencia relativa del tipo de respuesta. STERNBERG partía de la hipótesis de que durante el tiempo de reacción el sujeto realiza al menos tres operaciones: identificar el dígito, explorar mentalmente el conjunto positivo para comprobar si pertenece o no y, finalmente, seleccionar la respuesta adecuada. El proceso de búsqueda en la memoria

sería exhaustivo, de modo que el sujeto compararía serialmente la representación mental del dígito prueba con cada una de las representaciones mentales de los dígitos que forman el conjunto positivo.

4.4.1.2) HALLAZGOS EXPERIMENTALES EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: En 1937, HUSTON, SHAKOW y RIGGS comprobaron que los pacientes esquizofrénicos presentaban un enlentecimiento significativo en las tareas de tiempo de reacción cuando se empleaban estímulos verbales, auditivos y también en tareas de discriminación visual. Tal hallazgo se ha visto confirmado por estudios posteriores (RODNICK y SHAKOW, 1940; SHAKOW, 1963). También se ha observado que este enlentecimiento resulta aún más marcado en los pacientes esquizofrénicos crónicos y en las formas no paranoides que en los pacientes agudos y formas paranoides (SHAKOW, 1962).

Posteriormente, RODNICK y SHAKOW (1940) describieron el llamado "efecto de cruce" al realizar estudios de tiempo de reacción con estímulo preparatorio, en los cuales un estímulo de aviso antecede a la presentación del estímulo diana.

El efecto de cruce consiste en lo siguiente: cuando los intervalos preparatorios (tiempo transcurrido entre estímulo de aviso y estímulo diana) son regulares, los pacientes esquizofrénicos sólo son capaces de beneficiarse en su rendimiento de tal regularidad cuando estos intervalos son inferiores a 4 segundos, mientras que si el intervalo preparatorio es mayor de 4 segundos su rendimiento empeora. Cuando los intervalos preparatorios son irregulares y mayores de 4 segundos, el rendimiento de estos pacientes resulta significativamente mejor que cuando los intervalos son regulares.

El efecto de cruce resulta un fenómeno enigmático y refractario a cualquier tipo de explicaciones satisfactorias. SHAKOW (1962) señala que en el proceso de rastreo que tiene lugar antes de que se elabore la respuesta al estímulo, parece que el esquizofrénico es incapaz de seleccionar el material relevante para emitir la respuesta óptima.

Con el fin de obtener una medida resumen del rendimiento en las tareas de tiempo de reacción, RODNICK

y SHAKOW (1940) introdujeron una medida denominada "índice de disposición", derivada de estos tres parámetros: efecto de cruce, incremento del tiempo de reacción y enlentecimiento del tiempo de reacción con intervalos preparatorios superiores a los 2 segundos.

4.4.1.2.1) ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS AGUDOS: Empleando el índice de disposición, descrito anteriormente, ha sido posible diferenciar grupos de pacientes esquizofrénicos de otros grupos de pacientes tales como sujetos con retraso mental (TIZARD y VENABLES, 1956), neuróticos y enfermos bipolares en fase depresiva (HUSTON y SENF, 1952), y también grupos de niños esquizofrénicos, de niños con retraso mental y niños normales (CZUDER y MARSHALL, 1967).

NUECHTERLEIN (1977) tras una amplia revisión sobre el tema, concluye que las tres características del índice de disposición sólo muestran puntuaciones elevadas en los pacientes esquizofrénicos crónicos, no siendo así en los otros grupos diagnósticos. Aunque el índice de disposición no parece medir una cualidad única de la esquizofrenia, resulta cierto que los pacientes esquizofrénicos presentan una marcada incapacidad para prepararse a responder ante un estímulo concreto o para establecer una disposición mental óptima, lo cual explicaría su ineficacia e irregularidad en las tareas de tiempo de reacción.

Otros trabajos han empleado el paradigma de tiempo de reacción con cambio de modalidad sensorial, encontrando también, un enlentecimiento significativo cuando se empleaban secuencias transmodales (SUTTON et al., 1961; SUTTON y ZUBIN, 1965; WALDBAUM et al., 1975; SPIRNG, 1980). ZUBIN (1975) explicó estos resultados relacionando el déficit atencional de los esquizofrénicos con la capacidad para cambiar su atención de una fuente estimular a otra y sugiere un modelo en base al supuesto de que las vías neuronales de facilitación e inhibición tienen mayor persistencia en los pacientes esquizofrénicos que en los sujetos normales, lo cual supondría la adición a la memoria de breves huellas procedentes de estímulos anteriores de la misma modalidad y de huellas inhibitorias procedentes de estímulos de la otra modalidad sensorial.

SALZINGER (1971) ya había sugerido la posibilidad de que el paciente esquizofrénico se viera más influido por el estímulo inmediatamente anterior que por otros estímulos más remotos, hipótesis basada en resultados empíricos de varios autores (SALZINGER, 1957; LHAMON, GODSTONE y GOLDFRAB, 1965, SALZINGER et al., 1970; todos ellos citados por ZUBIN, 1975 y RUIZ VARGAS, 1987).

El efecto de cruce también ha despertado un gran interés en los investigadores. RUIZ VARGAS (1987) plantea el problema del efecto de cruce mediante la siguiente pregunta: "si la regularidad en los intervalos preparatorios equivale a una certidumbre relacionada con el siguiente intervalo preparatorio, ¿por qué esta certidumbre en la información perturba el rendimiento de los pacientes esquizofrénicos?".

ZAHN et al. (1963) encontraron que cuando un intervalo preparatorio corto se hallaba precedido por uno largo, el tiempo de reacción se enlentecía, mientras que si estaba precedido por un intervalo más corto, el tiempo de reacción era más rápido.

BELLISIMO y STEFFY (1972) propusieron una metodología diferente para estudiar la influencia de los intervalos preparatorios empleando series interpoladas, lo cual consiste en tarea de tiempo de reacción con intervalos preparatorios irregulares en la que se interpolan series de 4 ensayos con intervalos preparatorios regulares, cuya duración puede variar de una serie a otra. Dos trabajos realizados con este paradigma (BELLISIMO y STEFFY, 1972, 1975) comprobaron que el efecto de cruce caracterizaba al grupo de esquizofrénicos procesales, no apareciendo en esquizofrénicos reactivos ni en otros pacientes psiquiátricos. Posteriormente, DE AMICIS y CRONWELL (1979) comprobaron que el efecto de cruce aparece en un 47-72% de los esquizofrénicos procesales. Además pudo demostrarse su estabilidad a lo largo del tiempo; BELLISIMO (ct. por CRONWELL, 1978) encuentra que el 90% de los sujetos con efecto de cruce, lo volvieron a presentar en un estudio posterior.

BELLISIMO y STEFFY (1972) sugieren la posible intervención de factores inhibitorios como responsables del efecto de cruce, de modo que la

redundancia de la información generaría un potencial inhibitorio capaz de disminuir la posibilidad de una ejecución más rápida.

STEFFY y GALBRAITH (1974) variando las condiciones de los intervalos preparatorios concluyen que el déficit observado en los esquizofrénicos procesales parece ser el resultado de un funcionamiento aberrante de los procesos inhibitorios. Posteriormente, STEFFY y GALBRAITH (1980) consideran que el efecto de cruce podría estar reflejando ciertos problemas básicos en el procesamiento de la información, cuya causa sigue siendo intrigante.

Existen otras posibles explicaciones: MCGHIE y CHAPMAN (1961) atribuyen el déficit cognitivo del esquizofrénico a una tendencia a responder a estímulos irrelevantes como consecuencia de un fallo en el mecanismo de filtraje; YATES (1966) opina que la causa de la enfermedad se halla en la lentitud anormal del procesador central y BROEN y STORMS (1967) consideran como responsable de la desorganización conductual la elevada competición en el nivel de respuesta.

Otros autores han empleado la tarea del tiempo de reacción de elección: una tarea mucho más compleja en la que se puede manipular la incertidumbre del estímulo y de la respuesta; mediante este paradigma, varios los autores (HEMSLEY, 1976; NEUFELD, 1977; HEMSLEY y RICHARDSON, 1980; ct. por RUIZ VARGAS, 1987) concluyen que el déficit esquizofrénico podría encontrarse en la fase de selección de respuestas.

4.4.1.2.2) ESTUDIOS CON ESQUIZOFRÉNICOS REMITIDOS: Existen pocos estudios que hayan aplicado el paradigma del tiempo de reacción con la variable regularidad-irregularidad del intervalo preparatorio a sujetos esquizofrénicos en estado claramente remitido. NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 A) citan estos dos estudios:

STRAUSS, BOHANNON, KAMINSKY y KHARABI (1979), utilizando el paradigma de BELLISIMO y STEFFY (1972), encuentran el efecto de cruce en un 55% de pacientes esquizofrénicos que habían sido hospitalizados al menos dos años antes de la prueba. Además encontraron una correlación significativa entre el efecto de cruce y

los niveles de ajuste global alcanzados hasta el momento del estudio.

BOHANNON y STRAUSS (1983) encontraron un nivel similar de efecto de cruce (47%) en una muestra de esquizofrénicos remitidos. No obstante, en el grupo de control formado por maníacos remitidos encontró que un 27% de ellos también presentaba dicho efecto, lo que sugiere una baja sensibilidad y especificidad de este fenómeno.

4.4.1.2.3) ESTUDIOS CON MUESTRAS DE ALTO RIESGO: MARCUS (1973) empleó el paradigma de tiempo de reacción simple con intervalos preparatorios variables a 20 hijos de madres esquizofrénicas, encontrando un enlentecimiento en el tiempo de reacción global en dicho grupo en comparación con otros grupos de niños; tal diferencia fue similar a la hallada entre grupos de pacientes psicóticos y sujetos sanos. No obstante, no encontró la existencia del efecto de cruce en el grupo de niños de alto riesgo.

ASARNOW et al. (1977, 1978) también encontraron un enlentecimiento global de tiempo de reacción (aunque no alcanzó niveles de significación estadística) en un grupo de adolescentes adoptados, hijos de madres esquizofrénicas, en comparación con otros grupos de adolescentes adoptados y adolescentes criados por sus padres biológicos. También encontraron que el tiempo de reacción no fue capaz de diferenciar del grupo control a 22 de los 30 hijos de madres esquizofrénicas, empleando el paradigma de cambio de modalidad sensorial, hallazgo también informado por SPRING (1980) empleando el paradigma transmodal de tiempo de reacción.

VAN DYKE, ROSENTHAL y RAMUNSEN (1975) realizaron estudios de adopción; sus resultados sugieren que el enlentecimiento global en tareas de tiempo de reacción simple también puede aparecer también en sujetos criados por padres esquizofrénicos. Estos autores tampoco encontraron el patrón de efecto de cruce en descendientes de esquizofrénicos ni en sujetos no descendientes de esquizofrénicos criados por padres esquizofrénicos, lo que les llevó a suponer que el enlentecimiento en el tiempo de reacción pueda relacionarse con las preocupaciones familiares y la reducción de la espontaneidad que

conlleva la coexistencia con un padre esquizofrénico.

No obstante, en un estudio más reciente, MAIER et al. (1991) han encontrado efecto de cruce en familiares de esquizofrénicos.

DE AMICIS y CROMWELL (1979) seleccionaron un grupo de esquizofrénicos procesuales que mostraron el patrón de efecto de cruce empleando el paradigma de BELLISIMO y STEFFY (1972) y examinaron sus familiares de primer grado, encontrando en este grupo una mayor frecuencia de efecto de cruce que en el grupo control. Además, la magnitud del efecto de cruce en los pacientes no sólo se correlacionaba con el número de familiares de primer grado que tenían historia de hospitalización psiquiátrica, sino que también con el número de familiares de segundo grado que habían sido hospitalizados. Un estudio posterior llevado a cabo por DE AMICIS, HUNTZINGER y CROMWELL (1981; ct. por RUIZ VARGAS, 1987) encontró una correlación casi significativa entre la magnitud del efecto de cruce de los familiares y la de los pacientes, lo que les llevó a postular la posibilidad de que el efecto de cruce posea un cierto factor familiar.

WOOD y COOK (1979) encontraron que los descendientes de los pacientes esquizofrénicos mostraron un enlentecimiento significativo en el tiempo de reacción, en un paradigma de tiempo de reacción de elección, entre 10 posibilidades empleando la modalidad visual, lo que conlleva un tiempo importante de decisión además de disposición para responder y velocidad motora.

SIMONS, MACMILLAN e IRELAND (1982) realizaron un estudio en una muestra de alto riesgo definida por los cuestionarios de Aberración Perceptual y la Escala de Anhedonia Física (CHAPMAN, CHAPMAN y RAULIN, 1976, 1978), empleando el paradigma de BELLISIMO y STEFFY (1972), encontrando una mayor incidencia del efecto de cruce en el grupo que presentaba rasgos esquizotípicos que en la muestra de sujetos normales. Así mismo, CHAPIN et al. (1987) también encuentran mayor incidencia del efecto de cruce en pacientes con personalidad esquizotípica.

4.4.1.2.4) ESTUDIOS PRONÓSTICOS:
WEAVER y BROOKS (1964) examinaron 248 esquizofrénicos hospitalizados que iban a ser incluidos en un programa de rehabilitación. El examen se realizó mediante una batería de pruebas que incluía medidas de tiempo de reacción simple con intervalo preparatorio variable y breve. Los resultados mostraron que el rendimiento global en las diferentes tareas resultó ser un buen predictor del estado clínico del paciente dos años después de la recogida de datos. Los pacientes que pudieron abandonar el hospital sin necesidad de rehabilitación mostraron mayor rapidez y exactitud en al menos 5 de las 6 puntuaciones derivadas de la batería de pruebas; los pacientes que pudieron abandonar el hospital tras seguir el programa de rehabilitación mostraron las siguientes mejores puntuaciones y los pacientes que, a pesar de la rehabilitación no pudieron abandonar el hospital, fueron los que presentaron un rendimiento más bajo.

CANCRO et al. (1971) estudiaron un grupo de 30 pacientes esquizofrénicos hospitalizados empleando la medida de tiempo de reacción simple con cambio en la modalidad sensorial del estímulo. Dicho estudio se realizó antes de que los pacientes recibiesen cualquier tratamiento. Los resultados mostraron una correlación significativa ($r=0,5$) entre el tiempo de reacción simple y el número total de noches que el paciente permaneció en el hospital durante los tres años siguientes a la realización de la prueba. En el análisis de regresión, el tiempo de reacción simple fue capaz de explicar la mayor parte de la varianza del número de noches de hospitalización; no obstante, la adición al modelo de regresión de enlentecimiento en tiempo de reacción asociado a los cambios transmodales e ipsimodales, mejoró los índices de predicción. Además, el tiempo de reacción simple resultó independiente de la valoración de humor depresivo, clase social y de la escala de pronóstico de PHILLIPS, PPRS (Phillips Pronostic Rating Scale).

ZAHN y CARPENTER (1978) estudiaron 46 esquizofrénicos agudos hospitalizados mediante una prueba de tiempo de reacción empleando el paradigma de SHAKOW. Los pacientes presentaban un buen ajuste premórbido y el estudio se realizó antes de que se ins-

taurase tratamiento y 4 meses después del período de tratamiento. Los resultados mostraron que aquellos pacientes que presentaron una mejoría clínica importante se caracterizaban por presentar un tiempo de reacción significativamente más rápido que los pacientes que no experimentaron mejoría. El tiempo de reacción, además, resultó más sensible para esta diferenciación pronóstica que las escalas globales, perfiles sintomáticos del PSE en el momento de la prueba (ZAHN, 1980). El patrón del efecto de cruce, presente en ambos grupos, no mostró diferencias significativas entre grupos.

4.4.1.3) CONCLUSIONES: Con cierta ironía, BRAFF (1993) señala que si los estudios sobre tiempo de reacción suponen, según CANCRO et al. (1971), la estrella polar en investigación sobre esquizofrenia, en estos últimos tiempos esta estrella polar a penas se ha empleado para navegar a través del complejo campo de la investigación sobre el déficit cognitivo esquizofrénico. Además señala al falta de elegancia que han presentado hasta ahora los estudios sobre tiempo de reacción.

Aunque los resultados obtenidos con este paradigma resultan contradictorios y difíciles de interpretar, es posible que combinados con otras medidas de procesamiento de la información, con otras pruebas neurofisiológicas o con imaginería cerebral (e.g. potenciales evocados, PET) pueden aportar interesantes novedades en un futuro próximo (BRAFF, 1993).

4.4.2) ESTUDIOS SOBRE DISTRACCIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA:

MCGHIE et al. (1965) pudieron comprobar que los pacientes esquizofrénicos (en particular los hebefrénicos y los pacientes crónicos) presentaban una distraibilidad significativamente mayor que otros pacientes, particularmente en aquellas tareas que exigían la percepción exacta y el recuerdo inmediato de la información. Este hallazgo llevó a pensar que el déficit primario y central de la esquizofrenia podría ser la alteración de las funciones

cognitivas debido al efecto de la distracción.

Un trabajo posterior, FREEDMAN y CHAPMAN (1973) analizaron específicamente el efecto de la distracción en tareas que precisaban procesamiento, almacenamiento y recuerdo de la información. Cuando las tareas se llevaban a cabo sin estímulos distractores, encontraron un rendimiento inferior al grupo control en tareas visuales e igual al grupo control en tareas auditivas. Sin embargo, cuando se empleaban distractores el rendimiento en las tareas visuales no presentó alteraciones, mientras que la ejecución en las tareas auditivas fue sensiblemente inferior, tanto si se usaban distractores visuales como acústicos. Por tanto, en la esquizofrenia se desorganiza el procesamiento de la información cuando se pide a los sujetos que asimilen la información ofrecida simultáneamente en más de una modalidad sensorial; en aquellas tareas que exigen procesamiento de datos en una sola modalidad, el rendimiento resulta mejor en la modalidad auditiva que en la visual, pero la distracción tiene mayor efecto en la modalidad auditiva.

Las conclusiones de este trabajo fueron: 1) un canal informativo, el auditivo, tiene una capacidad muy limitada; 2) la atención visual implica un sistema almacenamiento inicial (memoria icónica), desde donde es transferido en forma auditiva al almacén a corto plazo, lo cual llevó a LAWSON et al. (1967) a atribuir la ejecución deficiente en las tareas visuales a un fallo del mecanismo que transforma el input visual en la forma auditiva para su almacenamiento en la memoria a corto plazo.

4.4.3) TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT):

El CPT (Continuous Performance Test) es una tarea relativamente sencilla de aplicar, considerada como instrumento de medición de la atención sostenida o vigilancia. En principio, esta tarea fue diseñada para evaluar el deterioro neurológico, de acuerdo con la hipótesis que relacionaba los patrones electroencefalográficos de hipersincronía y alta amplitud hallados en pacientes

con lesiones cerebrales, con bajos rendimientos en aquellas tareas que precisaran una atención sostenida para su ejecución (NUECHTERLEIN, 1991).

ROSVOLD, MIRSKY et al. (1956) consideraron que la aplicación de medidas atencionales derivadas de subtests de pruebas psicológicas estándar, a las que se consideraba capaces de evaluar la capacidad de mantenimiento de la atención (prueba de claves y prueba de dígitos del WAIS), resultaban ineficaces a la hora de demostrar la presencia de trastornos en la atención sostenida en pacientes con lesiones cerebrales. La causa de tal ineficacia, según estos autores, podría hallarse en la existencia de lapsos momentáneos de disminución atencional no detectables mediante los instrumentos citados, al no llegar a alterar su ejecución. Sin embargo, una prueba automatizada y de mayor duración, como es el CPT, sí que sería capaz de detectar claudicaciones atencionales ligeras y momentáneas, lo cual se expresaría en forma de errores de omisión.

Para realizar el CPT se pide al sujeto que preste atención a una pantalla en la que irán apareciendo unas series de estímulos presentadas taquistoscópicamente, debiendo presionar un botón ante la aparición de un estímulo concreto (diana). La secuencia de estímulos es aleatoria y el experimentador puede manipular diversos parámetros de acuerdo con el nivel de dificultad que desee obtener (tasa de presentación estimular, duración de la presentación del estímulo, probabilidad de aparición del estímulo diana, tipo de estímulo, modo de presentación, uso de distractores, etc.).

En una versión inicial del CPT, conocida como CPT-X, se pedía al sujeto que presionase el botón cuando apareciera una "X" (o un único estímulo) entre la serie de letras (o estímulos) que se le iban presentando. A partir de esta versión, ROSVOLD, MIRSKY, et al. (1956) desarrollaron otras versiones diferentes. Una de ellas fue el CPT-AX, en el que el estímulo diana era toda "X" que siguiese a una "A" en una secuencia de presentaciones de una sola letra, o el CPT de pares idénticos (CPT-IP), en el que el estímulo diana es la presentación sucesiva de dos estímulos iguales. Estas

otras versiones permiten involucrar a otras funciones del procesamiento de la información para su realización; NUECHTERLEIN (1991) opina que tanto el CPT-AX como el CPT-IP requieren el uso de la memoria a corto plazo y los considera como tareas de vigilancia de discriminación sucesiva, a diferencia del CPT-X original que sería una tarea de discriminación simultánea.

HOLZMAN (1987) ha criticado al CPT por considerarlo una medida compleja y, además, considera al proceso que provocaría el déficit en su rendimiento resulta poco tangible.

A pesar de ello, el CPT ha sido una importante fuente de datos en relación con los déficits de procesamiento de información en pacientes esquizofrénicos. Las diferentes versiones de CPT han sido capaces de proporcionar índices fiables del nivel de vigilancia (ROSVOLD et al., 1956; CORNBLATT et al., 1988) y además no se ve afectado por el efecto de práctica, lo que es especialmente importante cuando la prueba se repite varias veces a un mismo sujeto (ORZACK et al., 1967; NUECHTERLEIN et al., 1983).

4.4.3.1) CONCEPTOS CLAVE EN INVESTIGACIÓN SOBRE VIGILANCIA: NUECHTERLEIN (1991) distingue las siguientes dimensiones relacionadas con las tareas de vigilancia:

- **NIVEL DE VIGILANCIA:** se refiere al nivel global de ejecución en la detección durante un período completo de vigilancia.

- **DISMINUCIÓN DE LA VIGILANCIA:** Se trata una disminución en el estado de vigilancia a lo largo del tiempo, que se hace evidente por una paulatina disminución en las razones de detección de señal durante la realización de la tarea

- **SENSIBILIDAD:** Se refiere a la capacidad del sujeto para discriminar los estímulos diana (señal) de los demás estímulos (ruido). Así una persona con una alta sensibilidad suele presentar una razón de aciertos elevada (pocos errores de omisión) y una razón de falsa alarma baja (pocos errores de comisión).

- **CRITERIO DE RESPUESTA:** El criterio de respuesta se halla relacionado con la cantidad de evidencia

perceptual que necesita el sujeto para decidir si el estímulo presentado es o no el estímulo diana. Así, una persona con un criterio de respuesta "cauto" tenderá a presentar una razón de aciertos relativamente baja y una razón de falsa alarma también baja, mientras que otra persona que utilice un criterio de respuesta "liberal" presentará, por lo general, una razón de aciertos mayor y también una razón de falsa alarma mas alta (más adelante, se explicarán estos índices). El criterio de respuesta es un parámetro independiente de la sensibilidad.

- DISMINUCIÓN DE LA SENSIBILIDAD: Se trata de una forma de deterioro en la ejecución a lo largo del tiempo relacionada con la disminución en la sensibilidad perceptual de observador para distinguir entre señal y ruido. La disminución de la sensibilidad a lo largo de una tarea de vigilancia indica un fuerte descenso en los niveles de atención sostenida.

La disminución de la sensibilidad sólo es detectable empleando determinados tipos determinados tipos de tareas. Hay diferentes explicaciones para esta disminución de la sensibilidad.

PARASURAMAN (1979) propuso que, en los sujetos normales, la disminución de la sensibilidad aparece normales únicamente en tareas de discriminación sucesiva cuando la tasa de presentación estimular es rápida (30 o más eventos por minuto). Esta disminución de la sensibilidad puede deberse a que este tipo de tareas requieren almacenar datos en la memoria a corto plazo en un intervalo de tiempo muy limitado.

NUECHTERLEIN (1978, 1983) desarrolla una tarea de discriminación visual en la que se presentan de modo rápido series de dígitos únicos y muy borrosos. Variando el nivel de degradación perceptual en esta tarea, NUECHTERLEIN et al. (1983) demostraron que las tareas de discriminación simultánea con tasa de presentación estimular elevada producen descensos en la sensibilidad al cabo de un período de tiempo muy breve (5 a 8 minutos) si la carga que lleva el proceso de análisis perceptual es lo suficientemente grande; pero el reconocimiento de la imagen muy degradada de un dígito demanda un mayor esfuerzo que el

reconocimiento relativamente automático que caracteriza a estímulos muy familiares, como son los empleados en la mayoría de las tareas de discriminación simultánea.

Por tanto, la demanda de altos niveles de esfuerzo de procesamiento en bajo presión de tiempo parece ser un elemento crítico para la disminución de la sensibilidad al cabo del tiempo, más que la necesidad del uso del almacén a corto plazo de la memoria.

PARASURAMAN y MOULUA (1987) demostraron que los sujetos normales presentan una disminución en la sensibilidad al cabo de 30 minutos cuando se emplea en una tarea de vigilancia de discriminación sucesiva, incluso cuando se emplean señales altamente discriminables; mientras que las tareas de discriminación simultánea solamente presentan esta disminución de la sensibilidad a lo largo del tiempo cuando la discriminabilidad de la señal es baja.

Se concluye que tanto la sobrecarga de la memoria a corto plazo en un corto período de tiempo, como la baja discriminabilidad de la señal, dan lugar a un aumento en las demandas de recursos de procesamiento que puede resultar suficiente como para producir una disminución en la atención sostenida a lo largo del tiempo (disminución de la sensibilidad) en sujetos normales.

4.4.3.2) RAZONES E ÍNDICES DERIVADOS DEL CPT: Los primeros valores utilizados se basaban en el número de aciertos (medida de los errores de omisión) y del número de las falsas alarmas (errores de comisión). El porcentaje de detecciones correctas se le llama razón de aciertos y se calcula dividiendo el número de aciertos entre el número total de estímulos diana. El porcentaje de falsas alarmas, denominado razón de falsa alarma, se calcula dividiendo el número de detecciones incorrectas entre el número total de estímulos presentados.

La Teoría de Detección de Señales define dos procesos independientes: la sensibilidad, o exactitud en la detección señal-ruido, y el criterio de respuesta, relacionado con la cantidad de evidencia perceptual necesaria para diferenciar un estímulo

mulo diana del resto de los estímulos presentados. Estos dos procesos no se llegan valorar mediante las puntuaciones brutas de error y resulta necesario recurrir a determinados procedimientos para su obtención.

Para calcular los índices de sensibilidad y de criterio de respuesta, se asume que 1) es posible contemplar la forma de las distribuciones de evidencia perceptual para los ensayos de señal y de ruido y 2) se dispone de un punto aislado frente a los múltiples puntos de la Característica Operativa del Receptor (ROC, Receiver Operating Characteristic; NÜECHTERLEIN, 1991). La ROC es la representación gráfica de la razón de aciertos observada frente a la razón de falsa alarma de acuerdo con las variaciones experimentadas en el criterio de decisión, desde conservador a liberal, para un nivel dado de sensibilidad. Para obtener la ROC se pide al grupo de sujetos que adoptes diferentes niveles de criterio para responder (liberal, conservador) dependiendo de su nivel de certeza de que lo presentado en el ensayo es la señal. Partiendo de la curva ROC, con diferentes puntos, se puede determinar la forma de las distribuciones de evidencia perceptual para los ensayos de señal y ruido y obtener diferentes índices, para los cuales se asume que la distribución de evidencia perceptual para señal y ruido tienen la misma varianza.

El índice d' , medida de sensibilidad, se obtiene calculando la razón de aciertos y la razón de falsa alarma, encontrando la desviación de la curva normal para la razón de aciertos (z razón de aciertos) y para la de falsa alarma (z falsa alarma), de modo que d' equivale a la diferencia entre z falsa alarma y z razón de aciertos; representando la distancia entre las medias de las distribuciones de señal y ruido en unidades de desviación estándar; por tanto, una $d' = 0$ indica un nivel de discriminación aleatorio y el rango típico de d' va de 0 a 0,5 dependiendo de la dificultad de la tarea y de la capacidad del sujeto.

El criterio de respuesta se valora mediante el β (β_1). Para hallar el β_1 se buscan las ordenadas de la distribución normal para la razón de aciertos y de falsa alarma. El cociente entre el valor de la orde-

nada de la razón de aciertos y el de la razón de falsa alarma es igual a β_1 (β_1). Para los cálculos estadísticos se utiliza el logaritmo natural de β_1 , o $\ln \beta_1$, ya que da lugar a distribuciones más lineales.

En algunas situaciones, no es posible evaluar si las distribuciones de evidencia perceptual en los ensayos de la señal y ruido siguen una distribución aproximadamente normal con igual varianza. En este caso se emplea un estimador no paramétrico de la sensibilidad que resulta muy útil en investigación clínica, cuando la validez de las suposiciones paramétricas para d' y $\ln \beta$ no pueden evaluarse fácilmente o en caso de que las razones de acierto y de falsa alarma alcanzan casi niveles de ejecución perfecta; este estimador se denomina A' o $p(A)$ y se calcula mediante la siguiente fórmula (GRIER, 1971):

$$A' = \frac{1}{2} \frac{(RA - RFA) (1 + RA - RFA)}{4 (RA) (1 - RFA)}$$

Donde RA es la razón de aciertos y RFA la razón de falsa alarma.

4.4.3.3) ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: Pasamos a comentar ahora los principales trabajos que se han realizado con este método en tres grupos diferentes de población: esquizofrénicos adultos, esquizofrénicos remitidos y poblaciones de alto riesgo para la esquizofrenia (véase NÜECHTERLEIN, 1991, quien realiza una amplia revisión sobre el tema).

4.4.3.3.1) EJECUCIÓN DEL CPT EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ADULTOS: ORZACK y KORNETSKY (1966) administraron un CPT "X" y la prueba de claves del WAIS a tres grupos: esquizofrénicos crónicos libres de medicación, alcohólicos crónicos, y voluntarios sanos emparejados por edad y nivel educacional. Los resultados mostraron que los esquizofrénicos presentaban una razón de aciertos significativamente inferior, es decir, más errores de omisión en el CPT que las obtenidas por los otros dos grupos de sujetos. Además, en la tarea de claves numéricas, los pacientes alcohólicos presentaron diferencias significativas con respecto a los otros dos

grupos. ORZACK y KORNETSKY concluyeron que los esquizofrénicos crónicos presentan un déficit en aquellas tareas que requieren un esfuerzo cognitivo continuo (atención sostenida), lo cual no sucede en tareas que requieren aplicar dicho esfuerzo de modo discontinuo.

A pesar de presentar algunas deficiencias metodológicas (CHAPMAN y CHAPMAN, 1973; NUECHTERLEIN, 1991), el estudio de ORZACK y KORNETSKY sugería la utilidad del CPT para detectar déficits cognitivos en pacientes esquizofrénicos.

WALKER (1981), tras evaluar a un grupo de psicóticos que cumplían criterios RDC para esquizofrenia, demostraron que los esquizofrénicos hospitalizados presentaban una razón de aciertos inferior en un CPT tipo "AX" que otros pacientes hospitalizados con trastornos afectivos mayores o trastornos esquizoafectivos, lo que sugiere una cierta especificidad de las alteraciones en el rendimiento en el CPT para la esquizofrenia.

CORNBLATT et al. (1989) emplearon dos tipos de CPT-IP (uno de formas y otro de números) y utilizaron un análisis de la Teoría de Detección de Señales en el análisis de los resultados. Emplearon tres muestras diferentes: una muestra formada por esquizofrénicos, otra formada por pacientes con trastorno depresivo (según los criterios DSM-III) y otra compuesta por sujetos sanos. Los resultados mostraron un rendimiento diferente según el diagnóstico en las dos versiones de CPT empleado:

a) Los pacientes esquizofrénicos tuvieron un nivel de sensibilidad d' significativamente inferior al que presentaban los otros dos grupos en el CPT de formas como en el CPT de números. El rendimiento de los pacientes esquizofrénicos fue similar en ambos tipos de CPT.

b) Los pacientes depresivos presentaron una sensibilidad (d') significativamente menor en el CPT de formas sin sentido únicamente, presentando niveles normales de ejecución en el CPT de números.

Los autores concluyen que el CPT de números resulta más específico para la esquizofrenia y que en el trastorno depresivo existe un modo diferente de procesar estímulos

verbales (números) y espaciales (formas sin sentido); el peor procesamiento que presentan los pacientes depresivos de estímulos espaciales podría implicar una disfunción del hemisferio cerebral derecho. En los pacientes esquizofrénicos, la afectación de los procesos de discriminación verbal y espacial resultaría congruente con la hipótesis que postula una reducción global de los recursos disponibles en un sistema de capacidad limitada (KNIGHT y RUSSELL, 1978; GJERDE, 1983; NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A).

4.4.3.3.2) CPT Y SUBGRUPOS DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: Los primeros estudios sobre el CPT en la esquizofrenia mostraron la existencia de un subgrupo de pacientes esquizofrénicos que presentaba peores rendimientos en el CPT.

ORZACK y KORNETSKY (1966) encontraron que un 38% de los 16 esquizofrénicos estudiados obtuvieron razones de acierto inferiores a los peores rendimientos obtenidos por el grupo de alcohólicos o de sanos (una razón de aciertos menor o igual al 92%). Considerando como punto de corte para un rendimiento bajo una razón de aciertos de un 96% o menor, el 50% de los esquizofrénicos se encontraba por debajo de este punto, mientras que esto sucedía solamente el 14% de alcohólicos y el 8% de los sujetos normales. WALKER y SHAYE (1982), utilizaron una versión de CPT-AX más complicada, también encontraron una clara desviación en el rendimiento de un subgrupo de esquizofrénicos. Utilizando como punto de corte 2 o más estímulos diana fallados (equivalente a una razón de aciertos menor o igual al 96%), encontraron que un 42% de los esquizofrénicos presentaban un rendimiento inferior.

NUECHTERLEIN (1991) criticó ambos estudios, opinando que el punto de corte empleado resultaba extremo para poder excluir falsos positivos; en dicho trabajo considera que si se incrementara el grado de dificultad en el CPT, se evitaría el efecto de la curva normal y se podría realizar una mejor discriminación. No obstante, a pesar de que las muestras de esquizofrénicos crónicos en los dos estudios citados son demasiado pequeñas para que los estimadores de proporción resulten precisos ($n=16$ y $n=24$, respectivamente), NUECHTERLEIN

considera que ambos trabajos parecen indicar la existencia de un importante grupo de pacientes esquizofrénicos crónicos que pueden obtener unos rendimientos dentro del rango normal, tanto en un CPT convencional, como en un CPT-AX.

ORZACK y KORNETSKY (1971) realizaron un estudio con una muestra de 27 pacientes esquizofrénicos crónicos no medicados en el que encontraron relaciones significativas entre la existencia de enfermedad mental en los familiares biológicos del paciente y el mal rendimiento en el CPT. En un análisis de regresión múltiple por pasos, solamente resultaron predictores de mal rendimiento en el CPT la historia familiar de enfermedad mental y el número de familiares afectados, entre un total de 20 variables estudiadas (demográficas, historia familiar, e historia psiquiátrica). La presencia de enfermedad mental en un hermano también se correlacionó con un peor rendimiento en el CPT. Estos resultados sugieren que la carga genética familiar para enfermedades mentales puede ser un factor para un peor rendimiento en el CPT, aunque tal trastorno mental no que se limite exclusivamente a la esquizofrenia. No obstante, según señala NUECHTERLEIN (1991), este estudio sufre una deficiencia metodológica: los antecedentes familiares fueron evaluados a partir de la historia clínica.

WALKER y SHAYE (1982) también encontraron relación entre el rendimiento en el CPT de 12 pacientes esquizofrénicos e historia familiar de esquizofrenia. Los sujetos esquizofrénicos que tenían uno de los padres afecto de esquizofrenia presentaron un peor rendimiento en un CPT-AX, con menor razón de aciertos y mayor razón de falsa alarma que otros pacientes esquizofrénicos sin historia familiar de esquizofrenia o pacientes afectados de psicosis depresiva. Los autores concluyeron que un deterioro importante en el rendimiento en el CPT puede estar indicando la existencia de una esquizofrenia más severa y con mayor carga familiar.

No obstante, en ambos estudios no se realizó una separación entre factores genéticos y factores relacionados con el ambiente familiar, por lo que no resulta posible determinar con certeza si tal asociación se debe exclusivamente a mecanismos

genéticos. Hay dos estudios más recientes sobre correlaciones familiares con rendimiento pobre en el CPT en los que han aparecido hallazgos prometedores en este sentido.

WAGENER et al. (1986) estudiaron las relaciones existentes entre el rendimiento en el CPT en un grupo de pacientes no hospitalizados y estabilizados en su sintomatología y las alteraciones detectadas en las respuestas al TAT en sus madres, valorada mediante el uso de factores de "comunicación desviada" (JONES, 1977). Los resultados mostraron una correlación directa significativa entre la razón de falsa alarma en los pacientes y la puntuación en el factor de distorsiones perceptivas en el TAT de sus madres.

NUECHTERLEIN et al. (1989) realizaron un trabajo siguiendo la misma metodología que el anterior, incluyendo además una prueba de amplitud de aprehensión en pacientes externos que recibían una dosis normalizada de neurolépticos inyectables de acción prolongada (decanoato de flufenacina). Los resultados mostraron una correlación también directa y positiva entre el índice un factor de discriminación de señal (un índice derivado de d') y la puntuación en el factor de distorsiones perceptivas de las madres. Esta correlación también fue significativa en la tarea de amplitud de aprehensión. Además, apareció una correlación inversa entre rendimiento del paciente en el CPT y las puntuaciones obtenidas por sus madres en el factor Contorted, Peculiar Language (NUECHTERLEIN, 1991).

Los hallazgos de estos dos últimos estudios resultan compatibles con la posibilidad de que exista una esquizofrenia caracterizada por un déficit en el procesamiento de información relevante, que se transmite entre familiares biológicos; no obstante, concluye NUECHTERLEIN (1991), son necesarios más estudios para evaluar la posibilidad de tal transmisión familiar y también para buscar la forma de transmisión genética.

4.4.3.3.3) RELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO EN EL CPT, SINTOMATOLOGÍA Y CURSO CLÍNICO: En el estudio inicial de ORZACK y KORNETSKY (1966), no se encontraron relaciones significativas entre el rendimiento

en el CPT y otras variables tales como subdiagnóstico esquizofrénico, tiempo de hospitalización, sexo o puntuación en la prueba de claves del WAIS. En un estudio posterior, ORZACK y KORNETSKY (1971), utilizando una muestra de 27 pacientes esquizofrénicos crónicos sin tratamiento psicofarmacológico, no encontraron tampoco relaciones significativas entre el deterioro en la ejecución del CPT y otras variables relacionadas con el grado de severidad y cronicidad de la esquizofrenia (adaptación de la Escala de Clasificación de LORR, Escala de Actividad-retirada de VENABLES, edad de comienzo de la enfermedad, edad de la primera hospitalización, años de hospitalización).

NUECHTERLEIN et al. (1986) sugieren que las correlaciones entre sintomatología y rendimiento en CPT pueden clarificarse separando las dimensiones de los síntomas psicóticos. Estudiaron una muestra constituida por 40 esquizofrénicos sin sintomatología psicótica, cuyo episodio activo había ocurrido al menos dos años antes de ser incluidos en el estudio. Los resultados mostraron una correlación significativa entre la severidad de los síntomas negativos y el nivel de vigilancia en el CPT (d' y razón de aciertos); la severidad de alucinaciones y delirios resultaron independientes del rendimiento en el CPT. La puntuación en el factor anergia del BPRS, obtuvo correlaciones de 0,36 con nivel d' en un CPT de estímulo degradado y 0,38 con el nivel d' en un CPT 3-7 (variante del CPT-AX en el que el estímulo diana es un "7" precedido por un "3"). Los ítems del BPRS que evalúan el Embotamiento Afectivo y el Retraso Motor contribuyeron especialmente en estas correlaciones.

En este estudio también se examinó la relación entre los niveles de Anergia en pacientes asintomáticos y su rendimiento en el CPT, utilizando para ello los resultados de un CPT realizado en el momento en que los síntomas psicóticos comenzaron a disminuir; de nuevo apareció una correlación significativa inversa entre el rendimiento en el CPT (d') y el nivel de anergia. Además, el nivel de vigilancia en un CPT de estímulo degradado mostró correlaciones significativas con el índice de trastorno formal del pensamiento en el Rorschach Thought Disorder Index (HOLZMAN et al., 1985).

NUECHTERLEIN et al. (1986) concluyen que el mal rendimiento en el CPT puede resultar un indicador de vulnerabilidad tanto para formas de esquizofrenia caracterizadas por la presencia de síntomas negativos como para las caracterizadas por trastornos formales del pensamiento.

No obstante, WALKER y GREEN (1982) habían encontrado que una menor razón de aciertos y un enlentecimiento en el tiempo de reacción para la detección del estímulo diana en un CPT-AX se hallaban asociadas a un peor control visuo-motor, peor coordinación bilateral, y una menor velocidad y destreza en el miembro superior, en pacientes esquizofrénicos y pacientes afectos de trastornos afectivos en remisión. Los autores concluyeron que las anomalías en el CPT pueden relacionarse significativamente con una disfunción neuromotora más que con un déficit de atención sostenida, es decir, que la velocidad en la respuesta motriz requerida por el CPT puede contribuir de modo importante en el mal rendimiento observado en pacientes esquizofrénicos.

4.4.3.3.4) EFECTOS DE LA MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA EN EL RENDIMIENTO EN EL CPT: NUECHTERLEIN (1991) cita dos importantes estudios que indican que el CPT es bastante sensible (al menos en ciertas versiones) a los efectos de la medicación antipsicótica y que, incluso, puede ser capaz de detectar uno de los principales componentes del procesamiento de la información sobre el que actuarían los neurolepticos, reduciendo la sintomatología de los esquizofrénicos.

ORZACK et al. (1967) estudiaron una muestra compuesta por 18 pacientes a los que se les estuvo administrando carfenacina (un neuroleptico fenotiacínico) durante 12 semanas. Al cabo de 1 mes de retirar el tratamiento, encontraron una mejoría significativa en la razón de aciertos del CPT asociado a la mejoría clínica. Por otra parte, el aumento en la razón de aciertos en un CPT convencional de números se correlacionó significativamente ($r=0,57$, $p<0,05$) con el grado de mejoría global en la sintomatología medido por la escala de Lorr. Finalmente, también observaron que los cambios en el rendimiento en la prueba de claves del WAIS no se correlacionó signifi-

cativamente con el grado de mejoría clínica, y consideraron que la mejoría clínica podría estar relacionada con una mejoría en la capacidad de focalizar la atención más que con las funciones cognitivas involucradas en la manipulación de símbolos.

SPOHN et al. (1977), en un diseño de investigación más riguroso, encontraron que el tratamiento con clorpromacina al cabo de 8 semanas produce mejorías significativas en las escalas de clasificación globales y a un aumento significativo en la razón de aciertos de un CPT convencional. También encontraron que el cambio en la razón de aciertos se correlacionó significativamente con la mejoría clínica. Otra observación fue que la clorpromacina tuvo efectos significativos sobre la capacidad para focalizar la atención, la eficacia en el procesamiento temprano de la información y sobre la reactividad automática en el grupo de esquizofrénicos crónicos; sin embargo no tuvo efecto sobre el rendimiento en medidas resumen referidas a pensamiento abstracto, autístico y sobreinclusivo; por lo que los autores concluyeron que sus datos resultan congruentes con el modelo que postula que el mecanismo de acción de los fármacos antipsicóticos se hace a través de una mejoría en el funcionamiento atencional y su actuación sobre un arousal disminuido.

No obstante, aún no queda claro si el efecto normalizador de la medicación sobre el rendimiento en el CPT precede o no a su efecto sobre la sintomatología, tal y como se podría esperar si la mejoría inducida en la focalización atencional mediase en la mejoría clínica; actualmente, esta posibilidad se halla en investigación mediante el empleo de versiones más modernas de CPT (NUECHTERLEIN, 1991).

4.4.3.3.5) ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS REMITIDOS: Como ya hemos comentado en otro capítulo, un marcador de vulnerabilidad ha de hallarse presente también en los pacientes remitidos. Existen diferentes estudios en este campo que parecen indicar que los trastornos de la vigilancia se hallan presentes en los pacientes remitidos.

WOHLBERG y KORNETSKY, (1973) estudiaron un grupo de 16 pacientes

esquizofrénicos remitidos; para lo cual los pacientes debían no haber precisado reingresar en el hospital al menos durante un año, tras haber sido dados de alta, y mostrar niveles educacionales, ocupacionales y de relaciones interpersonales (amigos, familia, cónyuge, etc.) similares a los hubieran tenido seis meses antes del inicio de la enfermedad. Ninguno de los pacientes mostraba síntomas psicóticos en el momento de la prueba y 15 de ellos se encontraban sin tratamiento farmacológico. Los pacientes fueron evaluados empleando una versión de CPT-AX que contenía un tiempo de exposición corto (50 mseg), carga de la memoria a corto plazo (5 seguido por 9), condición de distracción y un tiempo de vigilancia relativamente breve (3 sesiones de 6 minutos).

Los resultados encontraron menor razón de aciertos y mayor razón de falsa alarma en el grupo de esquizofrénicos remitidos respecto al grupo control en la condición con distracción. En las demás condiciones de CPT aparecieron una significativa mayor razón de falsa alarma y una clara tendencia (aunque no significativa) a presentar menor razón de aciertos. Los resultados parecen compatibles con la existencia de un déficit atencional persistente en el grupo de pacientes remitidos.

Un análisis más cuidadoso de los datos (NUECHTERLEIN, 1991) descartó el hecho de que los errores de comisión pudieran deberse a respuestas tardías o bien a una respuesta aleatoria por parte del sujeto ante los estímulos. La menor razón de aciertos y mayor razón de falsa alarma sugieren que los esquizofrénicos remitidos padecen un déficit en la capacidad de discriminación señal-ruido, lo cual puede significar un déficit fundamental o nuclear, característico del proceso patológico subyacente.

ASARNOW y MACCRIMMON (1978) compararon una muestra de esquizofrénicos agudos con otra muestra de pacientes remitidos y un grupo control. La evaluación se realizó con un CPT en el que se presentaba un sólo estímulo claro en la pantalla cuya localización podía variar de un ensayo a otro; la prueba se realizó con y sin distracción. Los resultados mostraron que ambos grupos presentaban una razón de aciertos menor y una razón de falsa alarma mayor que los suje-

tos normales. La severidad del deterioro en el rendimiento fue muy similar tanto en pacientes agudos como en pacientes remitidos, lo cual indicaría una estabilidad en el deterioro en la discriminación de señal en el CPT. Además, los pacientes remitidos mostraron una mayor diferencia que los sujetos normales en la condición con distracción, lo que sugiere la posibilidad de que versiones de CPT con mayores cargas de procesamiento serán capaces de detectar un deterioro en la discriminación de la señal en pacientes remitidos mejor que versiones de CPT con bajas demandas de procesamiento.

STEINHAVER et al. (en prensa, ct. por NUECHTERLEIN, 1991), realizaron un estudio en 30 pacientes esquizofrénicos estabilizados empleando un CPT de estímulo degradado, que implica una alta carga de procesamiento; los resultados, empleando índices de detección de señal, mostraron una diferencia significativa en el nivel de sensibilidad (d') en los esquizofrénicos remitidos en comparación con el grupo control.

NUECHTERLEIN et al. (en prensa, ct. por NUECHTERLEIN, 1991) realizaron un estudio de seguimiento en pacientes esquizofrénicos desde el inicio de la enfermedad. En dicho trabajo se realizaron comparaciones del rendimiento en la capacidad de discriminación de señal durante el episodio psicótico con el obtenido durante los períodos de remisión clínica. La muestra constaba de 17 pacientes esquizofrénicos tratados con 12,5 mg. de decanoato de flufenacina cada 2 semanas a los que se administró un CPT de estímulo degradado y otro de carga de memoria a corto plazo (CPT 3-7), tanto durante el período sintomático como en el período de remisión clínica. El criterio de remisión consistió en la ausencia de cualquier síntoma psicótico, evaluado mediante la BPRS, al menos durante un mes; el grupo control fue evaluado en intervalos de tiempo similares.

En un análisis inicial de los datos encontraron diferencias significativas en la medida de detección de señal d' en los diferentes estadios clínicos al compararlo con el grupo de control; por otra parte, el grado de deterioro en la detección de señal no aumentó durante los períodos agudos de enfermedad, presentando un nivel de correlación de

0,57 para el nivel d' entre los diferentes estadios clínicos, lo cual es sugerente de que el déficit, reflejado en el mal rendimiento en el CPT, es relativamente estable. Además, los pacientes esquizofrénicos mostraron un deterioro significativo en el nivel de sensibilidad d' en el CPT 3-7, tanto en fase de remisión como en un estadio psicótico, si bien el deterioro era algo mayor durante el estadio psicótico. La correlación entre ambos estadios fue de 0,33, lo cual sugiere una menor estabilidad del deterioro en la capacidad de discriminación señal/ruido en los CPT con carga de memoria a corto plazo.

Los resultados anteriormente comentados permiten concluir que las alteraciones en la capacidad de discriminación señal-ruido se hallan presentes, tanto durante los episodios psicóticos, como en los períodos de remisión clínica, lo que, de acuerdo con los criterios descritos por NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 B), permite su consideración como un indicador de vulnerabilidad estable. Sin embargo, las alteraciones en el rendimiento en el CPT de carga de memoria a corto plazo cumpliría criterios para ser considerado indicador mediador de vulnerabilidad.

Los cuatro estudios citados sobre el rendimiento en el CPT de esquizofrénicos remitidos parecen demostrar consistentemente que las alteraciones en la detección de señal en CPT caracterizan a muchos pacientes tanto en estadio psicótico como en los períodos de remisión; otras versiones de CPT capaces de detectar tales déficits incluyen elementos que hacen que su carga de procesamiento sea más alta que en el CPT-X. NUECHTERLEIN (1991) especula con la posibilidad de que podrían hallarse afectados aspectos muy tempranos del procesamiento de la información visual y ser ésta una causa desencadenante del trastorno, mientras que los trastornos en la memoria verbal a corto plazo, capaces de alterar el rendimiento en el CPT 3-7, podrían estar relacionados con los períodos de psicosis activa. No obstante, estos aspectos requieren investigación adicional.

4.4.3.3.6) ESTUDIOS EN MUESTRAS DE ALTO RIESGO: Otro requisito que ha de cumplir un indicador de vulnerabilidad, según NUECHTERLEIN y

DAWSON (1984 B) es su presencia en las poblaciones de alto riesgo para la esquizofrenia. Considerando que este déficit, si existe, sería muy sutil, se han empleado versiones de CPT con alta carga de procesamiento, ya que parecen ser más sensibles a la hora de detectar leves alteraciones en la vigilancia, ya que se ha podido comprobar que versiones de CPT con baja carga de procesamiento (e.g. un CPT-X con estímulo claro) no han sido capaces de detectar anomalías entre los hijos de pacientes esquizofrénicos (ASARNOW et al., 1977; NUECHTERLEIN, 1983; ERLNMEYER-KIMLING, CORNBLATT y RUTSCHMANN (1984, 1986, ct. por NUECHTERLEIN, 1991).

Los estudios en muestras de alto riesgo los hemos dividido en cuatro grupos:

A) ESTUDIOS CON DESCENDIENTES DE ESQUIZOFRÉNICOS:

GALLANT (1972) y GRUNEBAUM et al. (1974) estudiaron una muestra constituida por niños de 5 años de edad, hijos de madres esquizofrénicas, empleando un CPT de discriminación simultánea con colores como estímulo básico. Los resultados mostraron que el grupo de hijos de madre esquizofrénica presentaron una razón de aciertos inferior al de otros grupos de niños formados por hijos de madres con trastornos afectivos e hijos de padres normales, emparejados por edad. NUECHTERLEIN (1991) considera que en la edad de 5 años, un CPT de discriminación de colores supone una gran complejidad para el niño ya que posee una alta carga de procesamiento.

ERLENMEYER-KIMLING, CORNBLATT y RUTSCHMANN (1977 y 1978; ct. por NUECHTERLEIN, 1991) estudiaron una muestra formada por niños de 7 a 12 años descendientes de pacientes esquizofrénicos, empleando un CPT-IP que emplea imágenes de naipes como estímulo; este tipo de CPT implica una alta carga de la memoria a corto plazo, ya que el sujeto ha de procesar en muy poco tiempo dos dimensiones diferentes del estímulo: el número y la sucesión. Los resultados mostraron que los hijos de padres esquizofrénicos presentaron menor razón de aciertos, mayor razón de falsa alarma y menor sensibilidad en la capacidad de detección señal-ruido (d') en comparación con el

grupo control. Las diferencias fueron significativas en las tres mediciones.

NUECHTERLEIN (1983) realizó un amplio estudio en el que también examinó la influencia que pudieran ejercer las condiciones de realización del CPT y la motivación, junto con la especificidad del deterioro de la sensibilidad en hijos de esquizofrénicos. La muestra se hallaba constituida por adolescentes entre 9 y 16 años a los que se les pasó una compleja batería de CPT que incluía lo siguiente: a) un CPT de estímulo degradado, b) un CPT de respuesta inversa (respuesta a los estímulos no diana) para complicar la selectividad y el proceso de inhibición de la respuesta; c) el CPT de estímulo degradado se administró bajo condiciones de no retroalimentación, retroalimentación a los aciertos, y retroalimentación a falsas alarmas con el fin de manipular los factores motivacionales. d) El CPT de naipes desarrollado por CORNBLATT, ERLNMEYER-KIMLING, y RUTSCHMANN y e) un CPT convencional para realizar comparaciones. Las correlaciones entre las razones de acierto fueron significativas para todas estas condiciones del CPT (NUECHTERLEIN et al., en prensa, ct. NUECHTERLEIN, 1991) con la excepción del CPT de respuesta inversa. Las correlaciones entre el nivel de sensibilidad (d') también fueron, en general significativas y moderadas. Los resultados fueron los siguientes:

- 1) Los hijos de madres esquizofrénicas presentaron menores puntuaciones medias en el factor de sensibilidad d' en comparación con el grupo control formado por niños normales. No se encontraron diferencias en el criterio de respuesta (beta).

- 2) Se encontró un subgrupo de hijos de madres esquizofrénicas que mostraba una clara desviación inferior en las puntuaciones del factor d'. Utilizando el décimo percentil de la puntuación d' como punto de corte, se pudo ver que un 29% de los 24 hijos de madres esquizofrénicas frente a sólo un 9% de una muestra estratificada de 67 niños normales y un 8% de niños del grupo control presentaba un déficit en la discriminación señal-ruido.

- 3) La puntuación de sensibilidad d' del CPT de estímulo degradado

fue capaz de identificar al subgrupo de hijos de madres esquizofrénicas.

4) La condición de retroalimentación en el CPT de estímulo degradado no dio lugar a la desaparición de tal diferencia en la puntuación d' entre hijos de madres esquizofrénicas e hijos de personas sanas, lo que sugiere que la simple motivación no puede explicar estos hallazgos.

5) El déficit en la puntuación d' en los hijos de madres esquizofrénicas se puso de manifiesto utilizando bloques de 11,5 minutos de vigilancia, lo que sugiere una diferencia global en la vigilancia mas que una caída de la misma a lo largo del tiempo.

6) En comparación con un grupo de niños hiperactivos y un grupo control, los hijos de madres esquizofrénicas La existencia de otros niños, hijos de madres con trastornos diferentes a la esquizofrenia (principalmente trastornos depresivos) no aparecían en una proporción similar a los hijos de esquizofrénicas en el grupo de niveles bajos en d'.

7) Una muestra formada por de niños hiperactivos se diferenciaba de la muestra de hijos de madres esquizofrénicas y del grupo control por presentar una puntuación menor en el criterio de respuesta.

ERLENMEYER-KIMLING, CORNBLATT y RUTSCHMANN (1984, 1986) realizaron otro estudio con una muestra de alto riesgo con el fin de replicar y ampliar sus resultados iniciales. Evaluaron una muestra constituida por niños entre 7 y 12 años empleando un CPT-IP en el que el estímulo consistió en dos dígitos. Los resultados mostraron que los descendientes de los esquizofrénicos presentaron menores puntuaciones en el factor discriminabilidad que los hijos de padres normales o de pacientes con trastorno afectivo mayor. El décimo percentil del factor discriminabilidad identificaba a un 23% de los 35 hijos de pacientes esquizofrénicos frente a sólo un 8% de los 25 hijos de padres normales y un 9% de los 53 hijos de padres con trastorno afectivo. En este estudio también resultó específica, por tanto, la menor capacidad de discriminación señal-ruído en el CPT en el

grupo de hijos de pacientes esquizofrénicos.

B) ESTUDIOS CON OTROS FAMILIARES DE ESQUIZOFRÉNICOS: Existen dos estudios realizados en ascendientes de esquizofrénicos que sugieren que la afectación en el nivel de vigilancia también se halla presente en ellos y que no sólo se limita sólo a la descendencia de estos pacientes.

Empleando una tarea de vigilancia con una carga muy alta de procesamiento, como era la detección de tres dígitos consecutivos que aparecían raramente entre series de dígitos presentadas a razón de uno cada 0,8 seg., WOOD y COOK (1979) encontraron que los ascendientes de los pacientes esquizofrénicos muestran una menor razón de aciertos.

STEINHAVER et al. (en prensa, cit. por NUECHTERLEIN, 1991) han demostrado que los familiares de esquizofrénicos que reunían criterios diagnósticos para trastorno esquizotípico de la personalidad presentaban trastornos en la discriminabilidad de la señal en un CPT de estímulo degradado. Aunque la muestra estudiada fue muy pequeña, los resultados iniciales de este proyecto apuntan a la interesante posibilidad de que tales deterioros en la sensibilidad perceptual caractericen un subgrupo muy vulnerable de ascendientes que comparten caracteres genéticos relacionados con la esquizofrenia.

C) VALOR PREDICTIVO DE LAS ALTERACIONES EN LA VIGILANCIA: Se han realizado trabajos que estudian el valor predictivo de los déficits en el rendimiento en el CPT para el desarrollo posterior de patología psiquiátrica, especialmente en hijos de padres esquizofrénicos.

CORNBLATT y ERLLENMEYER-KIMLING (1985) realizaron un estudio de seguimiento de muestras de alto riesgo, encontrando que un índice compuesto de desviación atencional, obtenido a partir del rendimiento en diferentes tareas, era capaz de predecir de muy significativamente las puntuaciones posteriores en la Escala Global de Ajuste Conductual en hijos de madres esquizofrénicas, lo cual no ocurrió en hijos de madres con trastornos afectivos e hijos de personas sanas.

RUTSCHMANN, CORNBLATT y ERLÉNMEYER-KIMLING (1986) ampliaron los resultados del trabajo comentado anteriormente. En esta publicación, señalaron que la puntuación d' obtenida en un CPT que implicaba alta carga de procesamiento, se encontraba por debajo del décimo percentil en el 41% de los 17 hijos de esquizofrénicos que desarrollaron algún tipo psicopatología con posterioridad, mientras que tan solo el 6% de los 18 hijos de pacientes esquizofrénicos que se mantuvieron sanos se encontraban por debajo del percentil diez. Este hallazgo no apareció ni en hijos de padres con trastorno afectivo ni en hijos de sujetos sanos. Los autores concluyeron que el CPT aplicado en edades tempranas en descendientes de padres esquizofrénicos, tiene valor predictivo para el desarrollo posterior de psicopatología.

CORNBLATT y ERLÉNMEYER-KIMLING (1987), en otra publicación sobre su estudio de seguimiento, señalan que aquellos hijos de pacientes esquizofrénicos, pertenecientes la muestra estudiada años antes (ERLÉNMEYER-KIMLING et al., 1977, 1978), que sufrieron posteriormente alguna hospitalización o que precisaron tratamiento psiquiátrico (no todos por esquizofrenia) fueron los que presentaron un menor nivel de sensibilidad d' en el CPT de naipes que los demás hijos de padres esquizofrénicos. Por tanto, las diferencias encontradas en el primer estudio entre estos grupos niños de 7 a 12 años de edad, se debería este subgrupo de hijos de padres esquizofrénicos que mostraron psicopatología en la adolescencia o en la juventud.

NUECHTERLEIN, GARMEZY et al. (1989) valoraron la posibilidad de que el deterioro en la detección señal-ruido en el CPT en hijos de esquizofrénicos pudiera ser secundario a trastornos conductuales observables; para ello recogieron datos en las escuelas donde asistían los pacientes de la muestra estudiada por NUECHTERLEIN en 1983, identificando cinco factores sociales y académicos procedentes de una prueba de nominación por parte de compañeros: rendimiento convencional, agresividad, hipersensibilidad y aislamiento social, peor comprensión y sociabilidad. El examen del grupo de hijos de esquizofrénicas con un nivel d' inferior reveló la

inexistencia de diferencias en los factores estudiados en los hijos de esquizofrénicas con respecto a los demás niños. Concluyen que el déficit en capacidad de discriminación entre señal-ruido no parece ser secundario a trastornos conductuales observables, sugiriendo la posibilidad de que pueda servir como factor principal y significativo de vulnerabilidad para la esquizofrenia.

D) MUESTRAS DE ALTO RIESGO DEFINIDO POR CUESTIONARIOS:

BUCHSBAUM et al. (1978) realizaron un estudio de rendimiento en el CPT en pacientes que presentaban características bioquímicas que, según se postula, se relacionan con la sintomatología esquizofrénica. La muestra se hallaba constituida por sujetos procedentes de un centro de enseñanza secundaria. Los resultados mostraron que aquellos sujetos que presentaban bajos niveles de MAO y de DBH (dopamina- β -hidroxilasa), que se supone relacionados con ciertos estados esquizofrénicos, cometieron más errores de comisión (falsa alarma) que sujetos con bajo nivel de MAO y alto de DBH. Aunque la fuente de tales anomalías bioquímicas no se conoce con claridad, el estudio aporta una interesante alternativa para el estudio del funcionamiento atencional en sujetos esquizofrénicos o en poblaciones de alto riesgo.

NUECHTERLEIN, EDELL y WEST (cit. por NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A) estudiaron una muestra constituida por estudiantes de enseñanza secundaria que presentaban el perfil 2-7-8 en el MMPI (asociado con rasgos esquizotípicos en la personalidad). Encontraron que este grupo presentó menor razón de aciertos y menor sensibilidad en un CPT de estímulo degradado, en comparación con otro grupo de sujetos que no presentaba dicho perfil y con otro que presentaba elevadas otras escalas diferentes de la 8 (esquizofrenia).

NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 A) citan otro estudio realizado por NUECHTERLEIN, ASARNOW y MARDER (1983) en el que estudiaron una muestra de jóvenes empleados en una agencia sin historia de enfermedad psiquiátrica, encontrando que los sujetos que mostraron menor sensibilidad en un CPT de estímulo degradado presentaron mayores puntuaciones en la escala de esquizofrenia del

MMPI, en la escala de anhedonia física (CHAPMAN, CHAPMAN y RAULIN, 1978) y en la escala de esquizofrenismo (NIELSEN Y PETERSON, 1976), en comparación con el resto de los sujetos.

4.4.3.4) INVESTIGACIÓN EN MODELOS EXPERIMENTALES: COHEN y SERVANSCHREIBER (1993) utilizaron una simulación por ordenador de un circuito neuronal partiendo de la hipótesis de que el lóbulo prefrontal es el responsable de representar y mantener la información necesaria para elegir una acción y que la dopamina actuaría incrementando la capacidad neuronal para transmitir señales y reducir la distorsión producida por el ruido.

Para probar tal hipótesis, diseñaron una red neuronal que constaba de cuatro módulos: módulo de entrada, módulo asociativo, módulo de representación del estímulo previo y módulo de respuesta. La tarea que debía afrontar la red neuronal era un CPT de pares idénticos (CPT-IP), de modo que para su ejecución la red tenía que utilizar la información almacenada en un módulo de estímulo previo y otra unidad intermediaria podía recibir información de abajo arriba de la unidad de factores (representando el input actual) e información de arriba abajo a partir de la unidad de estímulo previo, comparando así los estímulos actual y previo y activar la unidad de respuesta cuando dos letras consecutivas fueran idénticas. Para reproducir en la red el efecto de la dopamina, se incrementó la ganancia global de sus componentes para transmitir la información, mientras que el déficit dopaminérgico se simuló disminuyendo dicha ganancia.

Los resultados mostraron que un aumento difuso en la ganancia de la red dio lugar a una mejora en el rendimiento de detección de señal similar a la encontrada en los sujetos que reciben agonistas dopaminérgicos, mientras que una disminución global en la ganancia dio lugar a un rendimiento similar al de un grupo de esquizofrénicos (CORNBLETT et al., 1989), caracterizado por un mayor número de errores de omisión, mientras que el número de errores de comisión era similar al presentado por sujetos sanos.

Basándose en estos resultados sometieron a una muestra constituida por un grupo de esquizofrénicos recién admitidos en el hospital y libres de medicación; otro grupo de esquizofrénicos hospitalizados bajo tratamiento neuroléptico y otro grupo de pacientes psiquiátricos no esquizofrénicos a una tarea de CPT-AX en el que se aumentaba la probabilidad de presentación del estímulo diana a un 80% ("X" siguiendo a "A"), se añadía un distractor que precedía al estímulo diana (X siguiendo a B) con una probabilidad de presentación de un 10%, y, finalmente, ensayos en los que la señal precedía al distractor ("Y" siguiendo a "A"), de modo que se introducía una fuerte tendencia a tendencia a responder al blanco (X) cuando aparecía independiente del contexto; además, el intervalo de tiempo entre estímulos variaba entre 1 y 5 segundos.

Los resultados fueron los siguientes: 1) Los sujetos del grupo control mejoraron su rendimiento global cuando el intervalo interestimular fue mayor, mientras que los esquizofrénicos no lograron beneficiarse de esta condición, aunque no llegaron a mostrar el deterioro esperado en la ejecución de la tarea. 2) Los sujetos esquizofrénicos tuvieron un mayor número de falsas alarmas a la presentación B-X. Los esquizofrénicos bajo tratamiento mostraron un mayor número de errores de comisión que los sujetos sanos, aunque no se llegó a alcanzar la significación estadística; los esquizofrénicos no medicados mostraron un número significativamente mayor con respecto al grupo control en la condición de mayor intervalo interestimular.

Estos resultados resultan congruentes con su hipótesis de que la acción moduladora de la dopamina consistiría en mejorar la calidad de la transmisión de la información haciéndola menos susceptible a la distorsión por efecto del ruido externo e interno. Además resulta muy interesante la descripción de la secuencia de tareas que han de realizarse para ejecutar el CPT-AX que pueden extrapolarse al cerebro humano.

Este interesantísimo estudio permite relacionar aspectos cognitivos, aspectos neurofisiológicos y aspectos neuroquímicos, lo que supone un intento de integración de resultados

de otros estudios, hasta ahora dispersos.

4.4.3.5) CONCLUSIONES: Son numerosos los estudios que han detectado déficits en los procesos atencionales en los pacientes esquizofrénicos (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A; ERLNMEYER-KIMLING, 1987; CORNBLETT et al., 1989).

MIRSKY (1987) sugiere que lo que llamamos atención puede dividirse en una serie de funciones diferentes tales como la focalización, la ejecución, el sostenimiento y el cambio, cuyo soporte orgánico se basaría en un sistema que organiza diferentes regiones cerebrales y que resultaría vulnerable a determinados efectos de la patología; es decir, la existencia de anomalías en alguna de estas regiones puede dar lugar al déficit en una función atencional concreta.

Aproximadamente, un 40-50% de los pacientes esquizofrénicos presentan un deterioro en el rendimiento en versiones simples de CPT, cosa que no ocurre en las muestras de alto riesgo (ERLENMEYER-KIMLING y CORNBLETT, 1987). Sin embargo, cuando se utilizan versiones más complejas de CPT que implican elevadas cargas de procesamiento, los individuos de alto riesgo también presentan diferencias con respecto a los controles (ERLENMEYER-KIMLING, 1987; NUECHTERLEIN et al., 1986; NUECHTERLEIN et al., 1989).

En general, las medidas relacionadas con la capacidad de mantener la atención focalizada de modo sostenido, como parece medir el CPT, parece ser uno de los candidatos más robustos para ser consideradas como marcador vulnerabilidad a la esquizofrenia (SZYMANSKI et al., 1991).

4.4.4) ESCUCHA DICÓTICA COMO MEDIDA DE LA ATENCIÓN SELECTIVA:

El paradigma de la escucha dicótica fue introducido por CHERRY en 1953 con la pretensión inicial de simular una situación de reunión social en la que resulta necesario atender a nuestro interlocutor a la vez que prescindimos del resto de la información que se está produciendo en nuestro entorno.

4.4.4.1) ASPECTOS GENERALES: La técnica de la escucha dicótica consiste en presentar al sujeto diferentes mensajes a través de unos auriculares, lo cual puede hacerse presentando cada mensaje por un oído (escucha dicótica) o bien ambos mensajes a ambos oídos (escucha binaural). CHERRY observó que si los mensajes son dicóticos, el sujeto es capaz de seguir un mensaje adecuadamente. Cuando los mensajes son binaurales, el sujeto también puede seguir uno de ellos siempre y cuando que difieran en el tono con que se transmiten. Generalmente, los sujetos no suelen recordar nada del mensaje no atendido, aunque si en este mensaje aparece alguna alteración en sus características físicas, tales cambios son detectados y recordados. Por otra parte, si los mensajes comparten las mismas características resulta muy difícil seguir uno de ellos sin que existan interferencias.

Una variante introducida por BROADBENT en 1954 consiste en presentar varios pares de estímulos (normalmente tres y de ahí el nombre de prueba de tríadas dicóticas): es el paradigma de amplitud dividida. BROADBENT encontró una fuerte tendencia a reproducir los estímulos agrupados por canal en lugar de hacerlo por su secuencia temporal; tales estudios llevaron a la conclusión, comentada anteriormente, de la existencia de un almacén temporal donde se mantiene el material de un canal mientras se procesa el del otro (buffer sensorial).

Los trabajos sobre escucha dicótica se han relacionado estrechamente con las funciones selectivas de la atención y se han encontrado sujetos a los cambios de los marcos teóricos imperantes, desde la hipótesis del filtro defectuoso de BROADBENT (1958) hasta el de JOHNSTON y HEINZ (1979).

Para POGUE-GEILE y OLTMANNS (1980) las tareas de escucha dicótica presentan la ventaja de permitir el uso de mensajes en prosa con significado como estímulos relevante y además implica cierto rango y complejidad de procesos cognitivos (repetición y comprensión del mensaje) de una clase similar a los que parece que se alteran cuando se distrae a los esquizofrénicos.

4.4.4.2 ESTUDIOS LLEVADOS A CABO EN LA ESQUIZOFRENIA: Existen varios trabajos en los que se aplica el paradigma de la escucha dicótica en la esquizofrenia (ver también NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A); RUIZ VARGAS y BOTELLA, 1987 y BAÑOS, 1989).

4.4.4.2.1) ESTUDIOS EN PACIENTES AGUDOS: PAYNE et al. (1970) sometieron a prueba mediante un experimento de escucha dicótica la hipótesis de que el pensamiento sobreinclusivo en la esquizofrenia descrito por CAMARON en 1938, según la cual el paciente esquizofrénico tendería a incluir elementos irrelevantes en su pensamiento. Estos autores partieron de la hipótesis del filtro defectuoso (BROADBENT, 1958), buscando sus relaciones con el pensamiento sobreinclusivo. En su trabajo compararon una muestra de esquizofrénicos sobreinclusivos con otra de esquizofrénicos no sobreinclusivos y otra de sujetos normales empleando una tarea de escucha dicótica; los resultados mostraron que ambos grupos de esquizofrénicos cometieron más errores de omisión que los sujetos normales en presencia de distractores, no existiendo tales diferencias en la condición sin distracción.

WISHNER y WAHL (1974) compararon varios grupos de pacientes empleando una tarea de escucha dicótica con variaciones en la tasa de presentación estimular y las instrucciones de la tarea. Los resultados se resumen en los siguientes hallazgos:

- Los esquizofrénicos fueron capaces de obtener un rendimiento similar al del grupo de alcohólicos en las condiciones de tasa lenta de presentación estimular e instrucciones sencillas, con y sin distracción.

- El grupo de esquizofrénicos rindió peor en la condición de tasa lenta de presentación estimular e instrucciones complejas y en la condición de tasa rápida de presentación estimular.

- El hallazgo más interesante fue la existencia de errores de intrusión, resultando como factor crítico la tasa lenta de presentación estimular (25 palabras por minuto) e instrucciones complejas. Este tipo de error no apareció en la

condición de tasa rápida (50 palabras por minuto) e instrucciones sencillas.

Los autores concluyeron que la hipótesis del filtro defectuoso no tenía fundamento; más bien parecía ocurrir que la ejecución de los esquizofrénicos se deterioraba al incrementar las demandas de capacidad de procesamiento mediante la adición de distractores, al aumentar la tasa de presentación estimular, o al exigir una atención dividida.

SCHNEIDER (1976) realizó un estudio con esquizofrénicos delirantes, esquizofrénicos no delirantes y pacientes no esquizofrénicos evaluándolos con una tarea de escucha dicótica en la que emplea tres tipos diferentes de mensaje distractor: la lectura de un libro de Física General, material relacionado con el hospital en el que se hallaban ingresados los pacientes y material referente a sus delirios. Los resultados mostraron que cuando se pasaba material relacionado con los delirios los esquizofrénicos delirantes cometían más errores que los esquizofrénicos no delirantes y que los pacientes no esquizofrénicos. Concluye que los esquizofrénicos asignaron más esfuerzo a los estímulos irrelevantes que a los relevantes desde el punto de vista del experimentador, lo que conduce a pensar que hay un política de asignación inusual más que un déficit en los mecanismos de filtraje. No obstante este trabajo recibió varias críticas en base a que los sujetos del grupo control no recibieron un material distractor personalizado.

HEMSLEY y ZAWADA (1976) estudiaron la memoria dicótica bajo dos condiciones diferentes. En la condición de preinstrucción se pide al sujeto que recuerde la serie de dígitos que cumpla una característica determinada en relación con el tipo de voz o con el canal; en la condición post-instrucción se pedía al sujeto, una vez pasadas las series de dígitos, que repitiera la serie que había cumplido tal o cual característica, de modo que no resultaba posible seleccionar a priori el material relevante). Los resultados mostraron que sólo los sujetos sanos eran capaces de beneficiarse de la primera condición, mientras que los depresivos y esquizofrénicos no mostraron diferencias de una a otra condición, lo que evidenciaba un

funcionamiento deficitario a nivel selectivo. Finalmente los autores no lo consideraban específico de la esquizofrenia y creen que estaría relacionado con la dimensión "gravedad de la enfermedad".

HAMMOND y GRUZELIER (1978) realizaron un trabajo de reconocimiento de tonos, en el que solicitaban a los sujetos que reconocieran un cierto tono. Los resultados mostraron un peor rendimiento en los pacientes esquizofrénicos, lo que llevó a la conclusión de que tales resultados serían esperados si la detección del estímulo crítico dependiera de la comparación del estímulo presente con una huella mnémica del estímulo previo que va decayendo a lo largo del tiempo; pero si se aumentaba la tasa de presentación, el rendimiento empeoraba, lo que, de algún modo, contradice lo anterior y apoya la hipótesis de la existencia de dificultades en la selección de respuesta.

STRAUBE y GERMER (1979) realizaron un estudio similar al de SCHNEIDER (1976) mostrando material distractorio afectivo personalizado para cada paciente. Los resultados no mostraron diferencias significativas entre los tres grupos utilizados (esquizofrénicos, neuróticos y sanos), concluyendo que tanto los esquizofrénicos como los grupos control pueden filtrar o atenuar los estímulos irrelevantes con igual eficacia y, además, que la aparición de distracción en presencia de material afectivo no es específica de la esquizofrenia.

HEMSLEY y RICHARDSON (1980) realizaron un trabajo en relación con la formulación dada por BROADBENT en 1971 respecto a una posible alteración a nivel de elección de respuesta (pigeon-holing). Estudiaron tres muestras de pacientes (esquizofrénicos, depresivos y sujetos sanos) utilizando una tarea de escucha dicótica en la que se pedía que sombreasen los pasajes de una prosa leída a igual tasa de presentación y por la misma voz (lo que evitaba cualquier selección por características físicas). Los resultados no mostraron diferencias significativas en la condición sin distracción, mientras que con distracción los esquizofrénicos realizaron la tarea peor que los depresivos, lo cual fue interpretado como congruente con un

defecto en fases tardías del procesamiento de la información.

POGUE-GEILE y OLTMANS (1980) realizaron un estudio con muestras formadas por pacientes esquizofrénicos, maníacos, depresivos y sujetos normales a quienes se pedía que atendiesen a unas historias breves en presencia o ausencia de un mensaje distractor, ya que después se les pediría que respondiesen unas preguntas sobre el mensaje sombreado. Los resultados mostraron una ejecución de sombreado en los tres grupos de pacientes similar a la del grupo control sin que tal rendimiento se viera afectado por la distracción, lo que les llevó a la conclusión de que los esquizofrénicos eran capaces de utilizar la organización sintáctica y semántica para facilitar el procesamiento de la información y que son capaces también de analizar activamente y anticiparse a las unidades de cada frase a pesar de la presencia de estímulos irrelevantes; por lo tanto, sólo algunos procesos controlados son vulnerables a la distracción.

SPRING et al. (1983) informaron que los pacientes esquizofrénicos, particularmente los que tienen síntomas floridos, mostraron mayor número de errores de intrusión del mensaje irrelevante que los sujetos normales. En los familiares de los pacientes esquizofrénicos se han encontrado hallazgos similares, lo que sugiere la posibilidad de que los déficits en el filtraje puedan estar presentes a un nivel más estable. Además SPRING et al. informaron que la correlación entre el sujeto y la media familiar de intrusiones es significativa en el caso de pacientes esquizofrénicos no siendo así en el caso de pacientes bipolares. Estos hallazgos resultan compatibles con la hipótesis de que tales errores de intrusión estarían bajo un importante control genético o familiar en los pacientes esquizofrénicos.

4.4.4.2.2) ESTUDIOS EN MUESTRAS DE ALTO RIESGO: ASARNOW et al. (1977, 1978) incluyeron una tarea de escucha dicótica en una batería de pruebas, en la que se solicitaba a los sujetos que escribieran los dígitos que se les iban presentando por un oído mientras que debían ignorar otros dígitos que se les enviaban por el otro. Con esta tarea encon-

traron que los hijos de madres esquizofrénicas presentaban una tendencia que bordeó la significación estadística a cometer mayor número de errores que los hijos de madres no psicóticas en la condición de seis voces monoaurales distractoras. Además encontraron la existencia de un subgrupo de niños de alto riesgo, formado a partir de un análisis de cluster de puntuaciones de rendimiento, que mostró un deterioro en el rendimiento en la condición con alto número de voces distractoras (6 y 12).

ORVASCHEL et al. (1979) no encontraron deterioro significativo en una tarea de escucha dicótica en hijos de madres esquizofrénicas en comparación con hijos de padres normales. No obstante en la tarea empleó cadenas de sólo tres dígitos y no pidió a los sujetos que seleccionaran uno de los mensajes ignorando el otro, por lo que no puede ser considerada como tarea de atención selectiva (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A).

SPRING et al. (1983) estudiaron familiares de primer grado de esquizofrénicos, a los que sometieron a una tarea de escucha dicótica. Realizando un análisis fonético, pudieron demostrar que los familiares de pacientes esquizofrénicos cometieron más errores de intrusión en comparación con el grupo de sujetos normales, lo que sugiere la existencia de un déficit muy sutil en la atención selectiva en aquellas condiciones en las que una señal física (el oído en el que se presenta) permitiría la selección por medio del filtraje.

4.4.4.3) CONCLUSIONES: El rendimiento en las tareas de escucha dicótica no ha sido estudiado lo suficientemente a fondo como para poder presentar datos a favor de su inclusión como marcador de vulnerabilidad.

Por otra parte, existe una gran cantidad de variables difíciles de controlar durante la ejecución de la prueba como podrían ser significado de estímulo para el sujeto, tipo de distractores a emplear, etc., que hacen difícil, también interpretar sus resultados.

Esperamos que futuras investigaciones en este campo con una metodología propia de los modelos de vulnerabilidad puedan contribuir a

establecer si el mal rendimiento en estas tareas puede ser un marcador de rasgo o un marcador de estado en la esquizofrenia.

4.4.5) ESCUCHA DICÓTICA Y DIFERENCIACIÓN HEMISFÉRICA:

En el año 1954, BROADBENT utilizó en sus investigaciones sobre memoria y atención una técnica consistente en la emisión simultánea a ambos oídos de estímulos, en este caso dígitos, a través de unos auriculares. Esta técnica fue modificada por KIMURA en el año 1961 y adaptada para el estudio de la dominancia hemisférica.

4.4.5.1) LATERALIZACIÓN Y ESCUCHA DICÓTICA: Una tarea de escucha típica consiste, como ya hemos mencionado, en presentar a los sujetos tres pares de palabras e inmediatamente después de su presentación se pide al paciente que repita todas las palabras que recuerde haber oído. Este procedimiento se ha empleado en la investigación del rendimiento atencional y también para la valorar la lateralización hemisférica en pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer, depresión y esquizofrenia, en este último caso la tarea se considera como una prueba de competición entre ambos hemisferios cerebrales.

Las primeras investigaciones realizadas por KIMURA en 1961 encontraron que la mayoría de los sujetos repetían con mayor exactitud los estímulos verbales presentados en el oído derecho, independientemente de tener dañado o no parte del cerebro; lo cual llevó a la conclusión de que la superioridad del oído derecho para percibir estímulos verbales se relacionaba con las conexiones entre el oído y el cerebro (KIMURA, 1973). Al igual que otras vías del sistema nervioso humano, el sistema auditivo es predominantemente cruzado, de modo que cada oído envía sus impulsos a través del las vías contralateral e ipsilateral hacia ambos hemisferios cerebrales.

Mediante estudios realizados en pacientes comisurectomizados (MINER, TAYLOR y SPERRY et al, 1969; SPRINGER y GAZZANIGA, 1975) y otros estudios mediante el test de WADA (KIMU-

RA, 1961), que consiste en la inyección de amital sódico en una de las carótidas; se ha podido comprobar que en condiciones de presentación dicótica de estímulos verbales, se produce una supresión de la vía ipsilateral, de modo que los estímulos verbales presentados al oído derecho llegan de una forma más directa e idónea al hemisferio cerebral izquierdo que se encargaría de su procesamiento, lo cual justifica la aparición de la ventaja auditiva derecha.

No obstante, la dirección y la magnitud de la ventaja auditiva hacia un lado u otro varían de acuerdo con el tipo de estímulo utilizado (WALKER y MCGUIRE, 1982; PORTER y HUGHES, 1983). Con estímulos verbales, los sujetos diestros muestran una ventaja en el oído derecho (SHANKWEILLER y STUDDERT-KENNEDY, 1970; KIMURA y FOLB, 1968; KIMURA, 1967; KNOX y KIMURA, 1970; BRUDER, 1983), esto es, un mejor rendimiento para estímulos presentados en el oído derecho que en el izquierdo, aunque esta diferencia es pequeña (10-15% aprox). Con estímulos no verbales (ruidos o estímulos musicales), tanto los sujetos normales como los esquizofrénicos muestran una ventaja en favor del oído izquierdo (KIMURA, 1967; KNOX y KIMURA, 1970; CURRY, 1967; KNOX y KIMURA, 1970).

4.4.5.2) ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: BRUDER (1983) encontró en pacientes esquizofrénicos una ventaja auditiva derecha (REA) similar o superior a la que presentaban los sujetos sanos, cuando empleaba estímulos verbales; este hallazgo fue más frecuente en aquellos esquizofrénicos con síntomas paranoides. También encontró que los grupos de pacientes esquizofrénicos, en general, raramente muestran ventaja auditiva izquierda. Estos hallazgos se han visto confirmados por otros estudios posteriores (GREEN y WALKER, 1986). A pesar de esta REA normal o aumentada, los pacientes esquizofrénicos rinden globalmente peor en las pruebas de tríadas que los sujetos normales (GREEN y WALKER, 1986; TAKAHASHI et al., 1987).

Para explicar la existencia de esta mayor REA observada en pacientes esquizofrénicos, se han formulado diversas hipótesis que podemos resumir en: a) disfunción del hemis-

ferio derecho, b) sobreactivación del hemisferio izquierdo, y c) déficit en la transferencia interhemisférica.

La posibilidad de una disfunción del hemisferio derecho parece menos probable ya que nunca se ha encontrado mayor REA en sujetos con lesiones de hemisferio derecho. Por otra parte, los sujetos esquizofrénicos parecen procesar los estímulos no verbales de modo correcto, lo cual podría indicar un funcionamiento correcto del hemisferio derecho (BRYDEN, 1982).

Existen discrepancias a la hora de considerar la hipótesis del déficit de transferencia interhemisférica. Mientras que para algunos autores (NACHSON, 1988) creen que una disfunción en las estructuras del cuerpo calloso en conjunción con una disfunción del hemisferio izquierdo encaja bien con los datos, otros autores (RAINE et al., 1989; ct. por VÁZQUEZ et al., 1990) no han encontrado un soporte empírico para el déficit de transferencia.

La mayoría de los autores sin embargo, están de acuerdo con la relevancia de la hipótesis de hiperactivación del hemisferio izquierdo para explicar el efecto de la REA (BRUDER, 1988; NACHSON, 1988; NASRA-LLAH, 1986).

Otros autores consideran que el aumento de la ventaja auditiva derecha en las tareas de escucha dicótica con material verbal indica que los estímulos son procesados activamente por el subsistema del hemisferio izquierdo que se hallaría activado cuando el paciente presenta sintomatología aguda (WEXLER, 1986). Así una tercera variable (p. ej. la activación de un subsistema neuroanatómico específico) podría explicar el diferente patrón de hallazgos encontrados en la escucha dicótica como función de los tipos de estímulo (BRUDER, 1988).

Aunque la interpretabilidad de la escucha dicótica ha recibido algunas actitudes críticas como medición de la lateralización (SPRINGER y DEUTSCH, 1981; BRADSHAW y NETTELTON, 1981; PORTER y HUGHES, 1983), sin embargo ha aportado informaciones muy útiles en relación a las diferencias existentes en el procesamiento de palabras y estímulos no verbales (WALKER y MCGUIRE, 1982).

Existen pocos estudios que hayan relacionado síntomas positivos o negativos con la lateralización.

LISHMAN et al. (1978) observaron una mayor REA en aquellos pacientes que tenían mas alucinaciones. También encontraron que los esquizofrénicos paranoides presentaban una mayor REA que los no paranoides y que los sujetos normales (GRUZELIER y HAMMOND, 1980; BRYDEN, 1988).

En estudios recientes con tríadas de palabras, TAKAHASHI et al. (1987) encontraron una mayor REA en pacientes esquizofrénicos que en sujetos normales (7% frente al 2%). Esta diferencia también fue significativa cuando se comparó al subgrupo de esquizofrénicos que presentaban más alucinaciones con el grupo de sujetos sanos; lo cual, para estos autores, resulta congruente con la hipótesis de GUR (1978), que postula una hiperactivación del hemisferio izquierdo, debido a que se considera que el hemisferio izquierdo se halla directamente implicado en el desarrollo de las alucinaciones auditivas.

WEXLER et al. (1991) encontraron que los pacientes esquizofrénicos con predominio de síntomas positivos mostraban una menor REA cuando realizaban una tarea de escucha dicótica en la que se empleaban palabras como estímulo y una REA más elevada en una escucha dicótica con sílabas sin sentido. Para estos autores tal hallazgo indicaría la existencia de una disfunción simple del hemisferio izquierdo que daría lugar a una disregulación de la inhibición de las entradas procedentes del hemisferio derecho, lo cual provocaría una sobreactivación paradójica del hemisferio izquierdo traducida clínicamente como síntomas positivos.

En el mismo trabajo, WEXLER et al. encontraron que los pacientes esquizofrénicos con predominio de los síntomas negativos presentó una mayor REA cuando se empleaban palabras que cuando se empleaban sílabas sin sentido, lo cual sugeriría la existencia de una doble disfunción en el hemisferio izquierdo consistente, por un lado, en una limitación de la activación hemisférica y por otra parte, una desinhibición de las entradas procedentes del hemisferio derecho.

Los estudios realizados en pacientes agudos han resultado algo contradictorios. COLBURN y LISHMAN (1979), JOHNSON y CROCKETT, (1982) y WEXLER et al. (1991) encontraron una menor REA en las tareas de escucha dicótica en pacientes agudos hospitalizados, en comparación con otros grupos formados por pacientes depresivos, esquizoafectivos e individuos sanos. Sin embargo, otros estudios encuentran mayor REA en pacientes en estadio psicótico (LERNER et al., 1977; LISHMAN et al., 1978), y otros trabajos no han encontrado diferencias entre los grupos (GRUZELIER y HAMMOND, 1980; GOODE et al., 1981).

WEXLER y HEINGER (1979), WEXLER (1986) y WEXLER et al. (1991) han encontrado cambios en la REA a medida que los pacientes se iban recuperando de un episodio psicótico agudo. La dirección de tales cambios varía de acuerdo al estímulo que se emplee; de modo que cuando se empleó un test de sílabas sin sentido la REA fue aumentando a medida que sucedía la recuperación, mientras que cuando se emplearon palabras, la REA fue disminuyendo.

No obstante, este hallazgo no parece ser específico de la esquizofrenia, ya que también se ha encontrado una menor REA en pacientes maniacos similar a la presentada por sujetos esquizofrénicos (WEXLER et al., 1991). Este hallazgo resulta compatible con otros resultados obtenidos utilizando índices biológicos de disfunción cerebral tales como el seguimiento ocular (SHAGASS et al., 1974; LIPTON et al., 1980) o potenciales evocados (SHAGASS et al., 1985). WEXLER et al. (1991) encontraron, además, que los pacientes con trastornos afectivos que presentaron una menor REA tenían mayor tendencia a mostrar trastornos del pensamiento que síntomas afectivos propiamente dichos, mientras que los pacientes esquizofrénicos con mayor REA presentaban con mayor frecuencia ansiedad o depresión, lo cual sugiere que pacientes con diferentes diagnósticos clínicos pueden compartir un mismo proceso fisiopatológico clínicamente relevante y también sugiere que pacientes con un mismo diagnóstico pueden diferir en algunos procesos fisiopatológicos relevantes en la clínica.

En conclusión, existen evidencias a favor de una disfunción en el hemisferio izquierdo en pacientes

esquizofrénicos (FLOR-HENRY, 1979; WEXLER, 1980; NEWLIN et al., 1981; MERRIN, 1982; BRUDER, 1983; WEXLER, 1986). WEXLER et al. (1991) considera que el hallazgo de la menor REA en los pacientes agudos se debería a una disfunción en las áreas auditivas del hemisferio izquierdo que daría lugar a un deterioro en la activación hemisférica por la tarea, o bien a que la distribución del flujo de información del hemisferio derecho al izquierdo podría ser secundaria a la disfunción del hemisferio izquierdo.

No conocemos estudios de lateralización en muestras de alto riesgo, ni estudios en pacientes remitidos en relación con su rendimiento en las tareas de escucha dicótica y lateralización cerebral, por lo que aún no resulta posible hablar de su valor como marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia.

También es posible que la variedad de estímulos a emplear, así como las diferencias en la dominancia manual entre los pacientes haga más difícil aplicar una metodología como la comentada en las secciones anteriores; no obstante, los resultados relacionados con la diferenciación hemisférica en la esquizofrenia pueden ir aportando datos relevantes en la fisiopatología de la enfermedad.

V) ASPECTOS NEUROPSICOLÓGICOS Y NEUROFISIOLÓGICOS:

5.1) FRACASO EN LA HABITUACIÓN Y ESQUIZOFRENIA:

De acuerdo con los psicofisiológicos rusos, BRAFF (1991) clasifica en dos tipos las diferentes respuestas que pueden aparecer ante la presentación de un estímulo: por un lado están las respuestas de orientación, que surgen ante un estímulo con una carga informativa ligera; por otro estaría el reflejo de sobresalto, que aparece ante la aparición brusca de un estímulo potente y daría lugar a respuestas defensivas.

Este mismo autor define la habituación como la disminución en la magnitud de la respuesta que se experimenta ante la presentación repetida de un estímulo, en principio, nuevo para el sujeto. Por tanto, la habituación permite dejar de responder a un estímulo ya familiar, que aporta poca información nueva, y permite dirigir la atención hacia otros estímulos con mayor carga informativa.

Se han realizado múltiples investigaciones sobre la habituación en pacientes esquizofrénicos, encontrando grupos de pacientes que han mostrado menor capacidad de habituación evaluada por diferentes procedimientos. Teóricamente, esta deficiente capacidad de habituación puede aplicarse a otros sistemas sensoriales de procesamiento: si fracasara un hipotético procesador central, responsable de los mecanismos de habituación, los esquizofrénicos no podrían distinguir de modo eficaz entre estímulos relevantes e irrelevantes y ello resultaría congruente con la teoría de MCGHIE y CHAPMAN (1961) sobre la existencia de un filtro defectuoso.

5.1.1) ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE CONDUCTANCIA DÉRMICA:

5.1.1.1) FUNDAMENTOS: La resistencia que ofrece la piel al paso de la corriente eléctrica puede medirse aplicando una corriente de muy bajo voltaje a través de unos electrodos implantados en la superficie de la piel de modo que, mediante un polígrafo, resulta posible obtener un registro sobre el nivel de conductancia dérmica o de los cambios que pueda sufrir ante diferentes situaciones o determinadas maniobras experimentales.

La conductancia dérmica depende, en parte, del nivel de secreción de las glándulas sudoríparas ecrinas cuya inervación corre a cargo del sistema nervioso simpático. A su vez, el tono de excitación del simpático depende del nivel de arousal del sujeto; por lo tanto, la conductancia dérmica es un buen indicador de los cambios en arousal y de asignación de recursos de la capacidad atencional (EDELBERG, 1972; VENABLES Y CHRISTIE, 1973; FOWLES, 1974; DAWSON Y NUECHTERLEIN, 1984).

En los estudios sobre conductancia dérmica se utilizan las siguientes medias:

a) Nivel de conductancia dérmico (SCL): Esta medida refleja fielmente el tono de arousal simpático. Diferentes estudios han comprobado que la SCL (Skin Conductance Level) aumenta significativamente al elevar el arousal mediante la realización de manipulaciones conductuales (BOHLIN, 1976), o mediante la administración de fármacos como las anfetaminas (ZAHN, RAPAPROT Y THOMPSON, 1981). También se han realizado estudios que demuestran la estabilidad a lo largo del tiempo del nivel de conductancia dérmico, encontrándose una fiabilidad test-

retest de 0,6 a 0,7 en sujetos sanos para períodos de tiempo que oscilan entre unos pocos días y 5 meses (LACEY y LACEY, 1958; BULL y GALE, 1973; SIDDLE y HERON, 1976).

b) Respuestas inespecíficas de conductancia dérmica (NS-SCR). Se trata de aumentos fásicos en el nivel de conductancia dérmica que surgen de modo espontáneo. La frecuencia de NS-SCR (Non Specific Skin Conductance Responses) es considerada como un índice útil de arousal simpático. Se ha podido comprobar, también, que maniobras conductuales que producen aumento del arousal tales como la aplicación de choques eléctricos (BOHLIN, 1976), como la administración de anfetaminas (ZAHN, RAPAPORT y THOMPSON, 1981) producen un aumento significativo de la frecuencia de NS-SCR, mientras que, por el contrario, la administración de barbitúricos disminuye claramente su frecuencia (BURCH y GREINER, 1958; LADER, 1964). La frecuencia de NS-SCR es también una medida estable a lo largo del tiempo; los diferentes estudios realizados sobre su estabilidad muestran una fiabilidad test-retest de 0,5 a 0,7 en sujetos normales y para períodos de tiempo de unos pocos días a 5 meses (LACEY y LACEY, 1958; CRIDER y LUNN, 1971; BULL y GALE, 1973; SIDDLE y HERON, 1976).

c) Razón de habituación en las respuestas de conductancia dérmica (SCR-OR): Cuando se presenta por primera vez un estímulo inesperado o significativo para el sujeto, aparece un conjunto de respuestas motoras, vegetativas y centrales que se conocen como reflejo de orientación; los cambios en la conductancia dérmica resultan un indicador muy fiable de la aparición de este reflejo.

Las SCR-OR (Skin Conductance Response, Orienting Response) se hallan presentes en el 95% de los sujetos sanos (LINN, 1966); estos reflejos suelen tener un período de latencia de uno a tres segundos, alcanzan un pico al cabo de uno a dos segundos y la conductancia dérmica regresa a la línea basal al cabo de cinco a diez segundos. Estas SCR-OR reflejan un aumento fásico en el tono de arousal simpático y se relacionan con el procesamiento cognitivo que provoca la presentación del estímulo (SOKOLOV, 1963).

El reflejo de orientación se caracteriza por su atenuación gradual, hasta una eventual desaparición, cuando se presenta repetidamente el estímulo. Una de las medidas más utilizada es el número de repeticiones necesarias para llegar a alcanzar criterios de habituación. En general las SCR-OR requieren de tres a nueve repeticiones de la presentación del estímulo para conseguir criterios de habituación si el estímulo es suave o no significativo para el sujeto; este valor puede aumentar si el estímulo es fuerte, si es significativo para el sujeto, o si el sujeto tiene un alto nivel de arousal (RAY, PIROCH y KIMMEL, 1977; TURPIN y SIDDLE, 1979; BOHLIN, 1976). Estudios referentes a la estabilidad de las SCR-OR muestran una fiabilidad test-retest de 0,5 a 0,7 en sujetos sanos y para períodos de tiempo que varían entre una semana y 5 meses (CRIDER y AUGENBRAUM, 1975; SIDDLE y HERON, 1976).

Se ha detectado la existencia de un pequeño subgrupo de sujetos entre la población normal, (5-10%) que no presentan este reflejo de orientación ante estímulos inocuos procedentes del entorno. SIMONS et al. (1983) vieron que estos sujetos no respondedores presentaban un menor SCL y menor frecuencia de NS-SCR que el grupo control, lo que indica una asociación entre no responsividad y bajo arousal electrodérmico. Pudo comprobarse también que la no responsividad era un rasgo estable a lo largo del tiempo.

5.1.1.2) ESTUDIOS EN ESQUIZOFRÉNICOS SINTOMÁTICOS: Los estudios sobre conductancia dérmica requieren que los sujetos se hallen libres de medicación ya que los neurolépticos disminuyen el SCL y disminuyen la frecuencia de NS-SCR.

DAWSON y NUECHTERLEIN (1984) citan un total de diez estudios en relación con la SCL en pacientes esquizofrénicos, predominando el número de trabajos que encuentran un mayor nivel de conductancia dérmica en estos pacientes, por lo que parecen existir evidencias a favor de la existencia de un incremento del arousal simpático en esquizofrénicos no medicados. No obstante, existe cierta variabilidad, también encontrada en otros trabajos que evalúan

medidas relacionadas con el sistema nervioso autónomo.

GRUZELIER y VENABLES (1972) realizaron un estudio sobre habituación en pacientes esquizofrénicos en la que encontraron una distribución bimodal: un 54% de los pacientes no presentó ningún reflejo de orientación (SCR-OR) ante la presentación de 15 tonos acústicos (no respondedores); sin embargo, un 42% de los sujetos, además de presentar los SCR-OR, no llegó a alcanzar criterios de habituación, hecho éste que ocurría en el 100% de los sujetos sanos; este segundo grupo de pacientes fue denominado "habitadores lentos".

Estudios posteriores como los de BERNSTEIN et al. (1981), PATTERSON y VENABLES (1978), GRUZELIER et al. (1981), RUBENS y LAPIDUS (1978), STRAUBE (1979) y el de ZAHN, CARPENTER y MCGLASHAN (1981) (citados por DAWSON y NUECHTERLEIN, 1984), que llegan a reunir un total de 242 pacientes esquizofrénicos y 241 sujetos control, presentan como hallazgo más consistente una alta proporción de esquizofrénicos no respondedores (un 38%) frente al 7% de no respondedores que aparece en los grupos de control.

Los trabajos de BERNSTEIN (1970), GRUZELIER (1981) y GRUZELIER y VENABLES (1973) muestran que la mayoría de los esquizofrénicos no respondedores lo haría si el estímulo fuera de mayor intensidad o bien si se presenta en el seno de una tarea relevante para el sujeto; es decir, los esquizofrénicos no respondedores son capaces fisiológicamente hacerlo, por lo que la disfunción subyacente de los no respondedores consistiría en tener un mayor umbral para presentar SCR-OR.

GRUZELIER et al. (1981) encontraron mayor frecuencia de SCR con habituación lenta a tonos fuertes aversivos (90 dB) en un grupo de esquizofrénicos agudos no medicados, en particular en aquellos que previamente fueron respondedores a tonos inocuos.

HOVARTH y MEARES (1979) informaron la existencia de menor habituación en un grupo de esquizofrénicos no paranoides libres de medicación, en comparación con sujetos normales, mientras que los esquizofrénicos paranoides presentaron un rendimien-

to similar al de los sujetos sanos. No obstante, los estudios de BERNSTEIN (1970) y BERNSTEIN et al. (1981) encontraron una habituación más rápida de lo normal en sujetos esquizofrénicos crónicos para tonos de 90 dB.

Esta ausencia de respuestas de orientación se ha encontrado también en una proporción importante esquizofrénicos utilizando otras metodologías: PATTERSON (1976) encuentra una reducción en el reflejo pupilar; ROTH (1977) encuentra una onda P300 menor midiendo potenciales evocados (la onda P300 es considerada también un indicador de la presencia del reflejo de orientación), los mismos resultados referentes a la onda P300 han sido informados por otros autores (DONCHIN, 1981; ROTH, 1983; COHEN, SOMMER y HERMANUTZ, 1981).

PATTERSON y VENABLES (1980) valoraron el rendimiento en una tarea de vigilancia auditiva en tres subgrupos de esquizofrénicos (no respondedores, habitadores rápidos y habitadores lentos) y un grupo control, encontrando una menor sensibilidad perceptual (d') en los no respondedores, un peor rendimiento en los habitadores lentos y un rendimiento similar al del grupo control en el grupo de habitadores rápidos. Los autores sugieren que el peor rendimiento del grupo de no respondedores podría reflejar una incapacidad para adjudicar suficientes recursos de procesamiento durante la tarea, mientras que el peor rendimiento de los habitadores lentos reflejaría una incapacidad para atender selectivamente a la señal e ignorar el ruido.

Existen estudios que encuentran correlaciones entre responsividad, conducta y sintomatología. GRUZELIER (1976) encontró que los habitadores lentos son descritos más frecuentemente por el personal de enfermería, durante los primeros días de su hospitalización, como maníacos, ansiosos, beligerantes y demandantes de atención que los no respondedores. RUBENS y LAPIDUS (1978) señalaron que los habitadores lentos mostraron una menor capacidad para tolerar y enfrentarse a situaciones que los no respondedores, puesto de manifiesto mediante el Bellack Stimulus Barrier Rating Scale. STRAUBE (1979) encontró diferencias en relación con la sintomatología entre los dos subgrupos utilizando la BPRS:

aunque las puntuaciones globales en la escala eran similares, los habitadores lentos presentaron mayores puntuaciones en los ítems que evaluaban manierismos y posturas y excitación, mientras que los no respondedores puntuaban más alto en las escalas de aislamiento emocional, desorganización conceptual y embotamiento afectivo. ALM et al. (1984) informaron que los esquizofrénicos no respondedores presentaron más síntomas positivos, tales como delirios y alucinaciones auditivas; sin embargo, GREEN et al. (1989) no encontraron una tendencia significativa en los no respondedores a mostrar mayor sintomatología negativa o positiva que los respondedores.

5.1.1.3) ESTUDIOS DE PACIENTES REMITIDOS: DAWSON y NUECHTERLEIN (1984) citan dos estudios llevados a cabo en pacientes remitidos que sugieren la existencia de una asociación entre ciertas anomalías psicofisiológicas y esquizofrenia, constituyendo un rasgo estable y característico de la enfermedad.

ZAHN, CARPENTER y McGLASHAN (1981) no observaron cambios significativos en diferentes medidas electrodérmicas y fisiológicas (el índice cardíaco, temperatura de la piel, etc) durante el período de remisión, respecto a los valores presentados durante el período de estado.

IACONO, TAUSSON y JOHNSON (1981) y IACONO (1982) encontraron una mayor incidencia de no responsividad al reflejo de orientación, mayor arousal simpático entre los que presentaron SCR-OR, mayor actividad delta y menor alfa en el EEG, y más errores en los movimientos de persecución ocular en pacientes remitidos en comparación con sujetos normales. Tales anomalías también se han observado en esquizofrénicos sintomáticos, lo que sugiere una clara presencia de anomalías psicofisiológicas tras el episodio psicótico.

Los resultados de estos trabajos son congruentes con la posibilidad de que las anomalías psicofisiológicas de la esquizofrenia estén reflejando la existencia de rasgos de vulnerabilidad persistentes, en lugar de estados temporales. No obstante es necesaria mucha cautela en su interpretación, ya que estas

anomalías también podrían ser artefactos derivados del estado de los pacientes o del tratamiento.

5.1.1.4) ESTUDIOS EN SUJETOS DE ALTO RIESGO: DAWSON y NUECHTERLEIN (1984) citan tres estudios que encuentran hiperresponsividad y/o habituación más lenta para tonos fuertes en descendientes de pacientes esquizofrénicos (MEDNICK y SCHULSINGER, 1968); VAN DYKE, ROSENTHAL y RASMUSSEN, 1974; PRENTKY, SALZMAN, y KLEIN 1981). Esta hiperresponsividad dérmica también se ha encontrado en hijos de pacientes esquizofrénicos adoptados por familias no esquizofrénicas, lo que elimina los posibles efectos ambientales (VAN DYKE et al., 1974). Por otra parte, se ha encontrado que aquellos sujetos que más tarde presentaron sintomatología psiquiátrica fueron los que mostraron una hiperresponsividad dérmica más extrema (MEDNICK et al., 1968).

Este conjunto de datos apoya la posibilidad de que la hiperresponsividad electrodérmica se asocie con vulnerabilidad genética a la esquizofrenia. La hiperresponsividad electrodérmica que aparece en los sujetos definidos genéticamente como de alto riesgo emula el patrón de respuesta observado en el subgrupo de esquizofrénicos respondedores (BERNSTEIN, 1970); GRUZELIER, 1981; GRUZELIER y VENABLES, 1980).

Por lo tanto, la hiperresponsividad ante una estimulación aversiva puede ser un sólido rasgo asociado con vulnerabilidad a la esquizofrenia; el estado hiperarousal tónico se desarrollaría más tarde, quizá cuando los acontecimientos vitales comiencen a ser muy estresantes dando lugar a la aparición de los síntomas psicóticos.

No se ha observado la existencia de sujetos no respondedores SCR-OR entre las muestras de alto riesgo definidas genéticamente; sin embargo, en trabajos de muestras de alto riesgo definidas por cuestionarios de personalidad, se han encontrado asociaciones entre rasgos anhedónicos y no responsividad. SIMONS (1981) encontró ausencia de responsividad al reflejo de orientación en una muestra de estudiantes de secundaria con elevada puntuación en anhedonia.

Posteriormente, SIMONS (1982) realizó otro estudio en el que comparaba un grupo de estudiantes con alta puntuación en anhedonia y la muestra de alto riesgo genético procedente del estudio de FRIEDMAN, VAUGHAN y ERLÉNMEYER-KIMLING (1982). Los hallazgos mostraron un menor componente P300 en potenciales evocados en una tarea con estímulos significativos. Estos resultados pueden constituir evidencia a favor de que la hiporresponsividad en una proporción de sujetos de alto riesgo puede relacionarse con la no responsividad al reflejo de orientación de muchos esquizofrénicos sintomáticos.

DAWSON y NUECHTERLEIN (1984) dan diferentes interpretaciones a estos resultados:

- La primera hipótesis sugeriría la existencia de diferentes tipos específicos de vulnerabilidad para diferentes tipos de trastornos esquizofrénicos; una de ellas estaría constituida por la asociación de una vulnerabilidad genética con labilidad emocional, vegetativa y conductual y la otra estaría constituida por anhedonia y aplanamiento conductual, vegetativo y emocional.

- Otra interpretación posible es que la hiperresponsividad vegetativa representaría el principal rasgo de vulnerabilidad, mientras que la anhedonia y la hiporresponsividad vegetativa representaría una estrategia secundaria de adaptación.

- Una tercera hipótesis es que las desviaciones en la responsividad vegetativa en una u otra dirección potenciaría una cierta vulnerabilidad para el trastorno esquizofrénico que se debería a otro factor diferente.

5.1.1.5) ESTUDIOS PRONÓSTICOS: STERN, SURPHIS y KOFF (1965) midieron la SCR-OR para series de tonos y palabras en 63 pacientes esquizofrénicos agudos libres de tratamiento y durante los tres primeros días de hospitalización; 44 de ellos fueron retestados tras 5 semanas de hospitalización y tratamiento. La muestra fue dividida en dos grupos (mal y buen pronóstico) según superaran o no el tiempo medio de hospitalización. Ambos grupos no difirieron en el momento de su admisión en la

frecuencia de NS-SCR y de SCR-OR. Al cabo de 5 semanas, el grupo de buen pronóstico se hizo menos responsivo respecto tanto a la primera evaluación como en comparación con el grupo de peor pronóstico. No obstante, estos resultados son muy difíciles de interpretar ya que la longitud de hospitalización es un mal índice de resultado ya que se puede ver influido por variables distintas al cambio sintomático.

FRITH et al. (1979) midieron los SCR-OR para series de tonos en 41 pacientes hospitalizados antes de pautar tratamiento con flupentixol o con placebo. Los pacientes se dividieron en dos grupos según los resultados en la SCR-OR: no habituados y habituados y no respondedores; ambos grupos no difirieron en la severidad de la sintomatología inicial. En relación a las puntuaciones clínicas, los no habituados mejoraron significativamente menos que el grupo formado por habituados y no respondedores. Los no habituados presentaron además mayor SCL, mayor frecuencia de NS-SCR y tiempos de recuperación SCR más rápidos, lo que indicaría que una habituación más lenta para las SCR-OR y un mayor arousal electrodérmico aparecen asociados y resulta predictores de una peor respuesta al tratamiento a corto plazo.

ZAHN, CARPENTER y MCGLASHAN (1981), midieron varias respuestas autonómicas en cuatro situaciones diferentes a un grupo formado por 46 esquizofrénicos no medicados. Tras el tratamiento fueron divididos en dos grupos: los que mejoraron con el tratamiento y los que no lo hicieron, de acuerdo con los cambios experimentados en las puntuaciones psicopatológicas desde el momento de su admisión hasta el de su alta. Los resultados obtenidos relacionaron el peor pronóstico con el mayor arousal tónico, habituación lenta a estímulos inocuos y menor reactividad autonómica en situaciones que demandan esfuerzo; lo cual resulta congruente con los hallazgos comentados anteriormente.

SCHNEIDER (1982) estudió una muestra formada por pacientes de edad avanzada (entre 55 y 67 años) con historia de esquizofrenia crónica y hospitalizaciones mayores o iguales a 20 años. Cada paciente fue sometido a un período de lavado de tratamiento durante un período de 4 días

a 4 meses tras el cual se midió la conductancia dérmica para una serie de tonos suaves e inocuos; a continuación se les administraron neurolépticos durante 2 - 6 meses. De acuerdo con la respuesta al tratamiento, los pacientes se clasificaron en respondedores y no respondedores según el cambio experimentado en las puntuaciones del BPRS pre y post-tratamiento. Los resultados indicaron que la peor respuesta al tratamiento estuvo relacionada con un menor arousal y menor responsividad electrodérmica (habituaación rápida), lo que contradice los resultados anteriormente comentados, aunque el autor sugiere que tales discrepancias pueden explicarse, al menos en parte, a las marcadas diferencias entre los estudios en edad, pronóstico y características sintomáticas de los pacientes; los pacientes estudiados por SCHNEIDER fueron mas viejos y presentaron mayores síntomas negativos que los pacientes de los estudios previos. y dado que la no responsividad electrodérmica tiende a asociarse con la presencia de síntomas negativos, se sospecha que los pacientes de SCHNEIDER representen los subgrupos de esquizofrénicos de bajo arousal y baja responsividad.

5.1.1.6) CONCLUSIONES: Los diferentes estudios han encontrado dos patrones de actividad electrodérmica en los esquizofrénicos: un patrón hiperresponsivo con recuperación rápida, cuyos resultados resultan contradictorios y un patrón no responsivo (ERLENMEYER-KIMLING, 1987), que caracteriza al 40-50% de los pacientes esquizofrénicos, aunque está presente en un 5-10% de los sujetos normales y también en pacientes con trastorno afectivo (ERLENMEYER-KIMLING, 1987; HOLZMAN, 1987).

Otros estudios (ZAHN et al., 1981) han encontrado que la no responsividad persiste durante los períodos de remisión de la enfermedad; sin embargo, los estudios en muestras de alto riesgo genéticamente definido no han presentado resultados consistentes (OLBRICH, 1989), aunque parece existir cierta asociación con historia familiar de esquizofrenia (ALM et al., 1984).

La relación entre la no responsividad y la sintomatología positiva o

negativa, intentando definir subgrupos de esquizofrénicos ha ofrecido resultados contradictorios (SZYMANSKI et al., 1991). Aún no queda claro si la medicación neuroléptica afecta o no a la no responsividad (ZAHN et al., 1981; GREEN et al., 1989; SPOHN et al., 1989), como tampoco ha quedado plenamente demostrada su estabilidad a lo largo del tiempo (MEDNICK y MCNEIL, 1968; MEDNICK et al. 1978; NUECHTERLEIN, 1987). Otros factores que afectan a medidas electrodérmicas incluyen la actividad de las glándulas sudoríparas, estados de arousal del SNC y sistema nervioso autónomo, atención, emoción y procesos informacionales (OLBRICH, 1989).

La influencia de todos los factores citados en la no responsividad electrodérmica merece una mayor clarificación y más estudios longitudinales antes de determinar si tales anomalías constituyen un marcador de estado o de rasgo para esquizofrenia (SZYMANSKI et al., 1991).

5.1.2) HABITUACIÓN AL REFLEJO DE SOBRESALTO:

El reflejo de sobresalto ante un ruido brusco es una respuesta refleja común, objetivable en diferentes especies animales y que puede medirse en el laboratorio por distintos métodos; en el hombre, por ejemplo, evaluando el reflejo del parpadeo mediante un EMG de los músculos faciales.

DAVIS et al. (1980) indicaron que el reflejo de sobresalto presenta importantes ventajas tales como el control estimular, la mediación de un circuito neuronal sencillo (de tres a cinco sinapsis centrales), la posibilidad de medición automática y su sensibilidad a los efectos farmacológicos; pero la más importante para investigación en pacientes esquizofrénicos es su capacidad para la habituación mediante la aplicación previa de un estímulo avisador, de modo que una preestimulación suave puede llegar a inhibir el sobresalto; este fenómeno se conoce también como disparo sensoriomotor o "gating". GRAHAM (1975) encontró que una preestimulación ligera, aplicada 60-120 msec. antes de emitir un

estímulo sobresaltante, es capaz de provocar una clara disminución de la amplitud del parpadeo y un acortamiento en la latencia del sobresalto.

BRAFF et al. (1978) emplearon el paradigma de la preestimulación suave para valorar el fracaso inhibitorio en pacientes esquizofrénicos, intentando replicar los hallazgos de GRAHAM antes citados. Los pacientes esquizofrénicos presentaron una menor inhibición de la amplitud del parpadeo y una menor latencia de facilitación que los sujetos sanos en la misma situación; además se llegaba a perder la máxima inhibición que presentaban los sujetos sanos al preestimarles 60-120 mseg antes de presentar el estímulo sobresaltante. Los autores concluyen que la pérdida de la capacidad inhibitoria por estímulo previo puede ser la causa del fracaso mostrado por los pacientes para el manejo de la información.

SWERDLOW et al. (1986) y SWERDLOW et al. (1986) realizaron estudios en modelos animales con el fin de comprobar si una hiperactivación dopaminérgica en el en el núcleo accumbens da lugar a una menor inhibición del reflejo de sobresalto al aplicar previamente un estímulo suave. En su experimento aplicaron este paradigma a una serie de ratas, a las que se había provocado artificialmente una hiperactividad dopaminérgica en diferentes regiones cerebrales, realizando variaciones en intensidad e intervalo interestimular. Los resultados mostraron una casi nula inhibición del reflejo de sobresalto cuando el intervalo interestimular era de 60-120 mseg. en aquellos animales que tenían la hiperactividad dopaminérgica localizada en el núcleo accumbens. Los animales que tenían alterada la sustancia negra también presentaron una inhibición menor del reflejo si el intervalo interestimular era superior a 120 mseg.; sin embargo, los animales que tenían alterado el lóbulo frontal mostraron una inhibición similar a la del grupo control. Estos hallazgos indican que la hiperactividad dopaminérgica en el núcleo accumbens provoca una falta de inhibición similar a la encontrada en los pacientes esquizofrénicos.

MANSBACH, GEYER y BRAFF (1988) aplicaron altas dosis de un agonista dopaminérgico (apomorfina) a ratas

sin lesiones provocadas, encontrando también una menor inhibición relacionada con la dosis de apomorfina recibida. Se observó además el mismo fenómeno en animales tratados con anfetaminas. MANSBACH et al. (1988) también encontraron que el tratamiento con haloperidol era capaz de atenuar esta ausencia de inhibición inducida por la apomorfina.

En conclusión, tanto los pacientes esquizofrénicos como las ratas con hiperactividad dopaminérgica mesolímbica presentan una inhibición deficiente del reflejo de sobresalto por un estímulo suave, presentado 60-120 mseg. antes del estímulo sobresaltante. Se cree que los defectos en el disparo sensorial o "gating" se deben a trastornos resultantes en la dificultad para filtrar o bloquear inputs aferentes, causando un estado de hiperalerta y problemas de discriminación (BAKER et al., 1986); tales dificultades pueden provocar una sobrecarga estimular que dará lugar a una fragmentación cognitiva (BRAFF y GEYER, 1990).

5.2) MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES:

Existen dos tipos de movimientos oculares: el movimiento de seguimiento lento y el movimiento a sacudidas o movimiento sacádico. El movimiento sacádico consiste en movimientos de alta velocidad cuya finalidad es atraer la fóvea retinal hacia un punto situado en la periferia. Los movimientos lentos, conocido como SPERM (smooth pursuit eye movement) fijan la fóvea sobre el objeto siguiéndolo a medida que éste se mueve (ROBINSON, 1965).

5.2.1) MOVIMIENTOS OCULARES ANORMALES EN LA ESQUIZOFRENIA:

Las alteraciones de los movimientos oculares en la esquizofrenia fueron estudiados extensivamente a lo largo de las décadas de los 60 y 70, aunque ya eran conocidas desde principios de siglo (DIEFENDORF y DODGE, 1908, citado por GARCÍA DE LEÓN, 1989).

HOLZMAN et al. (1973) pudieron observar que un 80% de los pacientes esquizofrénicos presentaban alteraciones en los SPEM, consistentes en ligeros movimientos sacádicos que acompañaban al seguimiento de una diana pendular; esta alteración también estuvo presente en el 45% de los familiares de primer grado (HOLZMAN, 1974), mientras que sólo un 10% de los sujetos sanos lo presentaron.

THAKER et al. (1989), revisaron diversos trabajos y cifraron la incidencia de movimientos oculares anormales un 50-80% de los pacientes. También se comprobó la existencia de una alta concordancia en gemelos homocigóticos, lo que llevó a proponer que las anomalías en los SPEM se encontrarían determinadas genéticamente y que su transmisión podría asociarse a la de la esquizofrenia.

SHAGASS et al. (1974) confirmaron estos hallazgos utilizando diferentes pruebas de seguimiento, encontrando que tanto los esquizofrénicos como los afectos de psicosis maníaco-depresiva presentaban alteraciones en la ejecución de las pruebas de seguimiento ocular. Tal alteración no apareció en otros pacientes psiquiátricos no psicóticos ni tampoco en los controles.

Otro trabajo llevado a cabo por HOLZMAN (1976) sugiere que las anomalías atencionales son el principal factor subyacente en las alteraciones de los SPEM.

BREZINOVA y KENDELL (1977), verificaron la existencia de alteraciones de seguimiento ocular en los esquizofrénicos. Mediante la utilización de técnicas distractoras capaces de disminuir el nivel de vigilancia, encontraron que los sujetos sanos también pueden presentar alteraciones en el seguimiento ocular, lo que les llevó a sugerir que en el trastorno esquizofrénico juega un papel importante la mayor distraibilidad.

MATHYSSE (1978) relacionó estos hallazgos con la atención voluntaria y la atención involuntaria; concluyendo que el control involuntario de la atención se regula, en parte, por sistemas dopaminérgicos, y sugiere los movimientos sacádicos se relacionan con la atención voluntaria y los cambios en la atención involun-

taria se relacionan con los SPEM. Por tanto, sería posible la separación experimental de estos dos factores. Los hallazgos fundamentales han sido la existencia de trastorno en la atención involuntaria, de modo que el trastorno en los centros cognitivos superiores se vería reflejado en las anomalías de los SPEM, ya que no pueden deberse únicamente a cambios voluntarios en la atención. Esto implica que la disfunción observada en los SPEM es parte fundamental en el déficit los procesos atencionales encontrados en la esquizofrenia.

SPOHN (1979) encontró en pacientes esquizofrénicos y otros psicóticos un aumento del número de paradas y movimientos sacádicos durante los movimientos de seguimiento y fijación.

CEGALIS y SWEENEY (1979) compararon grupos de esquizofrénicos entre sí y también un grupo de control formado por sujetos sanos, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos de psicóticos (es decir, no hay diferencias entre subtipos diagnósticos) aunque sí existieron con respecto al grupo control. El tipo de estímulo utilizado no pareció influir en la prueba.

PIVIK (1979) realizó otro estudio con un grupo control sano, un grupo de esquizofrénicos no hospitalizados y otro grupo heterogéneo, en cuanto a su patología, formado por pacientes hospitalizados. Utilizando una metodología encaminada a incrementar la atención, encontró que los pacientes hospitalizados no sólo no lograron mejorar su rendimiento ante tales maniobras, sino que aumentó el número de errores. Para estos autores, la causa radicaría en una falta de atención voluntaria, que explicaría el peor rendimiento de los pacientes hospitalizados.

SALZMAN et al. (1979) comprobaron la persistencia de alteraciones en los movimientos oculares lentos en pacientes remitidos.

LEVIN et al. (1981) mediante la técnica del electro-oculograma estudiaron 16 pacientes afectos de PMD, 16 esquizofrénicos y 14 pacientes sanos. Empleando el seguimiento de péndulo y de diana luminosa, encontró que en las dos pruebas ambos grupos de enfermos presentaron un

rendimiento significativamente peor que el grupo control, independientemente de la frecuencia a la que oscilaba el péndulo o de la dirección que tomase la diana; pero no aparecieron diferencias significativas entre las dos poblaciones de pacientes.

SCHMID-BURK (1984) estudió un grupo de esquizofrénicos, esquizoafectivos, alcohólicos, PMD, y controles sanos, encontrando un aumento de la dismetría en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos respecto a los controles, no ocurriendo así en alcohólicos y PMD. En las desviaciones de fijación de la mirada (desviación de la mirada del objeto mayor de tres grados) todos los psicóticos presentaron diferencias significativas con respecto a los controles. El tiempo de reacción sólo aumentó en los esquizofrénicos. El autor sugirió que las sacudidas dismétricas o dismetrías tendrían mayor especificidad para la esquizofrenia que el tiempo de reacción o las desviaciones de fijación de la mirada. La explicación que da a estos hallazgos radica en una alteración en la atención involuntaria.

GAEBEL et al. (1986) estudiaron un grupo de 20 esquizofrénicos bajo tratamiento, detectando en estos pacientes un peor seguimiento del objeto que los controles, anomalías en la fijación y anomalías en las tareas de búsqueda. Estos autores interpretaron tales las anomalías como producto de una alteración en la coordinación interhemisférica, existiendo diferencias entre subgrupos de esquizofrénicos en las tareas de búsqueda y de procesamiento direccional.

HOLZMAN et al. (1984) informaron que el 34% de los padres de esquizofrénicos presentan movimientos oculares anormales frente a un 10% de los padres de pacientes afectos de PMD. La proporción de familiares de primer grado que mostraron anomalías cualitativas en los movimientos persecutorios fue del 34 al 58% para pacientes esquizofrénicos frente al 5-13% para los afectos de otros trastornos psiquiátricos (CLEMENTZ-SWEENEY, 1990). HOLZMAN et al. (1988) concluyeron que los movimientos oculares anormales en la manía o en la esquizofrenia, al igual que en los trastornos del sistema nervioso central, parecen ser un epifenómeno que reflejaría la existencia de un

trastorno más que una predisposición a dicho trastorno.

HOLZMAN et al. (1988) propusieron una transmisión autosómico-dominante de un rasgo subyacente o latente que puede expresarse como esquizofrenia, presentando movimientos oculares anormales o ambos conjuntamente; los análisis llevados a cabo por estos autores resultan congruentes con una transmisión autosómico-dominante de dicho rasgo latente, al considerar esquizofrenia y presencia de movimientos oculares anormales como dos manifestaciones independientes de un rasgo determinado; sin embargo, no incluyeron los casos en que se asocian manía o psicosis reactiva y movimientos oculares anormales.

5.2.2) CONCLUSIONES:

Se ha considerado a los movimientos oculares anormales pueden ser un marcador de rasgo para la esquizofrenia, ya que ni se normalizan ni se inducen por la medicación neuroleptica, resultan independientes de los cambios en el estadio clínico y se hallan presentes en familiares no psicóticos de los pacientes esquizofrénicos (HOLZMAN, 1987).

Parecen existir, además, datos sugerentes de la existencia de un defecto neurológico de origen cortical causante de las anomalías en los movimientos oculares (HOLZMAN, 1987). No obstante también se ha observado que factores como el estado clínico, la medicación neuroleptica, los cambios en los niveles de atención, la naturaleza del objetivo a seguir con la mirada o métodos de medición influyen en los resultados obtenidos (THAKER et al., 1989; CLEMENTZ y SWEENEY, 1990); lo que lleva a algunos autores a considerar las alteraciones en los movimientos oculares como inespecíficas en la esquizofrenia.

HOLZMAN et al. (1988) tras examinar el patrón de movimientos oculares anormales en la esquizofrenia y trastornos afectivos, concluyó que los movimientos oculares anormales en la manía parecen ser un epifenómeno que refleja el resultado de la enfermedad más que una predisposición a ella.

Por tanto, puesto que los movimientos oculares anormales pueden ocurrir en los controles normales, en pacientes con trastorno bipolar, en personas con ciertas enfermedades del SNC y en familiares asintomáticos de esquizofrénicos, la presencia de movimientos oculares anormales no puede considerarse específica para esquizofrenia (HOLZMAN, 1987); no obstante, resultan un importante camino en el campo de la investigación de marcadores biológicos de la esquizofrenia (SZYMANSKI et al., 1991).

5.3) POTENCIALES EVOCADOS RELACIONADOS CON EL ACONTECIMIENTO (ERP):

5.3.1) FUNDAMENTOS:

Los potenciales relacionados con el acontecimiento o ERP (Event Related Potentials) reflejan la actividad eléctrica cerebral relacionada con procesos motores, sensitivos y cognitivos. Los potenciales evocados consisten básicamente en la respuesta electroencefalográfica media ante la presentación repetida de un estímulo, por lo que resulta un buen índice de la capacidad de habituación del sujeto.

Se considera que los potenciales que suceden en los primeros 10 - 40 mseg. son de tipo puramente sensorial, mientras que los componentes más tardíos, tales como la P300 reflejarían funciones de alto nivel cognitivo o del procesamiento de la información (MORSTYN et al., 1983). Desde los trabajos de SUTTON et al. (1965) y de HILLYARD (1983) se distinguen dos partes en los ERP: la primera de ellas, conocida como la parte exógena del potencial, ocupa los 250 primeros milisegundos y consiste en la actividad desencadenada por el propio estímulo, reflejando la integridad de la vía sensorial y presenta modificaciones según las variaciones de las características físicas del estímulo. La segunda parte o componente endógeno del potencial aparece al cabo de 250 mseg.; esta segunda parte del potencial refleja el trabajo cognitivo que el estímulo es capaz de desencadenar en el sujeto y no depende de sus características físicas. El

componente más estudiado de estos potenciales tardíos es la P300 porque se considera relacionada con la actividad cognitiva que acompaña a la búsqueda de una respuesta específica.

Este potencial P300 endógeno es un potencial largo, tardío y positivo que aparece entre 300 y 500 mseg. después de un pico postestimular (PRITCHARD, 1986) y se genera cuando el sujeto detecta correctamente un estímulo que sucede de modo infrecuente o cuando se presenta al sujeto un estímulo por sorpresa (MESULAM, 1985). Estudios realizados mediante implantación profunda de los electrodos, han encontrado datos sugerentes de que el componente P300 se genera en estructuras temporomediales del sistema límbico (HALGREN et al., 1980).

La reducción de la amplitud del P300 se relaciona con trastornos en diferentes procesos psicológicos tales como atención, esfuerzo, funciones mnésicas y trastornos en el procesamiento de la información (HEINZ y EMSER, 1987; St. CLAIR et al., 1989).

El análisis computarizado de las respuestas corticales evocadas, en la valoración de trastornos en procesos atencionales y de elección segmentaria en pacientes psiquiátricos, tiene una historia amplia y además fructífera (DAWSON y NUECHTERLEIN, 1984; HOLZMAN, 1987; BRAFF, 1991).

5.3.2) ESTUDIOS EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS:

5.3.2.1) PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS: JONES y CALLAWAY (1970, ct. por GARCÍA DE LEÓN, 1989) señalaron que los sujetos esquizofrénicos presentan variaciones en los ERP, lo cual resulta compatible con la posible existencia de fluctuaciones en el nivel atencional.

SHAGASS (1976) concluyó que todos los ERP tardíos mostraban una disminución en su amplitud, más variable en los esquizofrénicos crónicos; lo que se consideró como evidencia de alteración en la actividad atencional, inconsistencia perceptual o, en general, una alteración en el procesamiento de la información. Tal

déficit puede relacionarse con una disminución en las funciones de la formación reticular mesencefálica, lo que alteraría la capacidad de filtraje estimular.

ROTH et al. (1978, 1979) encontraron que los pacientes esquizofrénicos presentaban una disminución significativa de la amplitud y un aumento, también significativo, de la latencia de la onda P300, que además varía inversamente a como lo hace la clínica. Otro resultado fue un paralelismo en los cambios en la latencia de la onda P300 y el tiempo de reacción motor.

SPOHN y PATTERSON (1979), realizando un registro de ERP bajo tratamiento, encontraron que los neurolépticos interactúan fundamentalmente sobre las ondas N20 y P30, es decir, sobre los componentes precoces del potencial permaneciendo la onda P300 inalterada.

ROTH et al. (1980) estudiaron la repercusión del intervalo interestímulo sobre el ERP, encontrando que la amplitud de la onda N100 estuvo significativamente reducida en los pacientes psicóticos con respecto a los controles cuando el intervalo interestímulo era largo; la amplitud de la onda P300 también fue significativamente menor en los pacientes esquizofrénicos con independencia del intervalo interestímulo que se emplease.

En otro estudio llevado a cabo por ROTH et al. (1981) se compararon los ERP de esquizofrénicos (22 pacientes) respecto a pacientes diagnosticados de depresión mayor (21 pacientes), utilizando criterios RDC para el diagnóstico y selección de los pacientes. Los resultados no mostraron diferencias significativas en los potenciales entre el grupo de pacientes depresivos y el grupo control mientras que los pacientes esquizofrénicos presentaron menor amplitud de la onda N100, menor la latencia de la onda P200 y una disminución muy significativa de la amplitud de la onda P300. Los autores relacionaron estos hallazgos con la existencia de una alteración en la capacidad para atender a los estímulos de modo selectivo. Se encontró que la disminución de la amplitud de la onda P300 se hallaba vinculada con una frecuencia escasa del estímulo o su ausencia. El tra-

tamiento neuroléptico no alteraba estos resultados

BARIBEAU-BROWN et al. (1983) enfocaron el estudio de los ERP en esquizofrénicos relacionándolos con una posible anomalía en el procesamiento de la información. En su trabajo, emplearon estímulos presentados con frecuencias rápidas y lentas; los resultados mostraron que la amplitud de la onda N100 disminuye significativamente si se utilizan estímulos lentos, lo que se interpretó como un fracaso de la atención cuando los intervalos resultan prolongados. La amplitud de la onda P300 apareció significativamente disminuida.

MORSTYN et al. (1983) estudiaron la topografía de la onda P300 mediante la técnica de "mapping" y encontraron que el grupo control presentaba una distribución topográfica de la onda P300 simétrica en torno al área centro-parietal, ligeramente desviada a la izquierda, mientras que los sujetos esquizofrénicos presentan un importante desplazamiento hacia la derecha de la onda P300 con relación al grupo control, además de presentar menor amplitud. Los autores lo encantaron sugerente de un déficit funcional en el hemisferio izquierdo y área temporal posterior de los pacientes esquizofrénicos.

STRANDBURG et al. (1984) estudiaron un grupo compuesto por diez niños psicóticos y trece normales, probando su rendimiento en un test de sopa de letras de dificultad creciente. Los resultados mostraron que los niños esquizofrénicos presentaron una disminución en la amplitud de las ondas N100 y P300 sugerente de una afectación en la capacidad reguladora de los procesos relacionados con el análisis de la información y la toma de decisión operativa. La onda P300 en los sujetos psicóticos fue más aberrante en las regiones frontales, indicador de una disfunción en este área.

BARRET et al. (1986) estudiaron un grupo de 20 esquizofrénicos utilizando estímulos auditivos. Partiendo de la suposición que los ERP reflejan determinados aspectos de la atención selectiva, de la evaluación de estímulos y de los mecanismos mnésicos, encontraron una significativa disminución de la amplitud de la onda P300, lo que sería un refle-

jo de una alteración en las funciones anteriormente citadas.

Basándose en la incapacidad de los esquizofrénicos para discriminar estímulos relevantes de los que no lo son, trasluciendo un defecto en el procesamiento de la información, HEINZ y EMSER (1987) estudiaron con estímulos visuales el componente P300 del potencial, encontrando una clara diferencia de los pacientes psicóticos con respecto a los controles.

BLACKWOOD et al. (1987) estudiaron un grupo de 24 esquizofrénicos y 16 PMD utilizando como estímulo dos sonidos de tono diferente. Comprobaron que ambos grupos presentaban una disminución de las amplitudes de las ondas N100, P200, N200 y P300 respecto al grupo control, siendo sólo significativa la disminución de la onda P300; no hubo modificación del registro al cabo de una semana de tratamiento con neurolépticos; pero tras cuatro semanas de tratamiento la amplitud de la onda P300 se normalizó en el grupo de pacientes esquizofrénicos. La latencia de la onda P300 era significativamente mayor en pacientes esquizofrénicos que en depresivos y controles, no modificándose tras cuatro semanas de tratamiento. Tampoco demostró ser significativa la correlación entre tiempo de evolución de la enfermedad y latencia de la onda P300. Para estos autores la reducción de la amplitud e incremento de latencia de la onda P300 en esquizofrénicos se relacionaría con un daño en el proceso de información auditiva, siendo independiente de la sintomatología psicótica y no influenciada por la medicación neuroléptica.

ROMANI et al. (1987) estudiaron un grupo de 20 esquizofrénicos en los que realizan ERP, TAC cerebral y diversos test (Weschler Memory Scale, Weschler Bellevue, Raven y Toulouse-Pieron). No detectaron diferencias significativas en la latencia de las ondas N100 y P200. La onda P300 presentó una disminución en su amplitud y una mayor latencia altamente significativa. Se encontraron, además, correlaciones significativas entre el mal rendimiento en los test y el incremento de latencia y la disminución de amplitud de la onda P300. No se encontró ninguna correlación entre el alargamiento de los ventrículos laterales y tercer ventrículo relación a los

malos resultados en los test o con respecto a las alteraciones en los ERP.

DUNCAN (1988) examinó la onda P300 ante estímulos visuales y auditivos en esquizofrénicos con y sin medicación, encontrando que su amplitud, tanto en estímulo visual como auditivo, se encontraba significativamente disminuida. Una importante diferencia hallada fue que los potenciales visuales se normalizaron al remitir la sintomatología con el tratamiento, pero la amplitud de la P300 auditiva permanece inmodificable, lo que dio pie a pensar en la posibilidad de que la onda P300 auditiva sea un marcador biológico y la P300 visual un marcador clínico.

WALDO et al. (1988) estudiaron un grupo de 32 controles, 13 esquizofrénicos y utilizando estímulos auditivos pareados, en el que el primer estímulo condiciona la segundo. Encontraron que mientras que en los sujetos normales la amplitud de la onda P50 al segundo estímulo disminuye o se suprime por efecto del primero, en los esquizofrénicos no ocurre este fenómeno, lo que apunta a una cierta incapacidad para filtrar estímulos irrelevantes del medio ambiente. Los sujetos esquizofrénicos también mostraron una amplitud significativamente menor de la onda N100 relacionada con el déficit de atención selectiva. Igualmente demuestran que bajo tratamiento neuroléptico la amplitud de la P50 se normaliza, mientras que la amplitud de la N100 no se modifica.

MCCARLEY et al. (1989) informaron que la reducción de la amplitud de la P300 se correlacionaba con una disminución en el volumen del lóbulo temporal, lo cual implicaba las anomalías en el lóbulo temporal en las deficiencias en la amplitud de la P300 de pacientes esquizofrénicos. Estos resultados también han sido informados por otros investigadores (BRAFF, 1993).

GRILLON et al. (1991) valoraron simultáneamente el efecto de los estímulos distractores, tanto en una tarea de tiempo de reacción como en los ERP. Tras medir y correlacionar P300 y rendimiento en la tarea de tiempo de reacción, estos autores concluyeron que los pacientes esquizofrénicos adjudican pacientes menores recursos de procesamiento a estímulos externos y que estos re-

cursos no se adjudican de manera normal a los estímulos relevantes para la tarea. Estos resultados resultan importantes ya que soportan las teorías de una alteración en la asignación de recursos atencionales en la esquizofrenia (BRAFF, 1993).

5.3.2.2) ESTUDIOS CON PACIENTES DE ALTO RIESGO: FREEDMAN et al. (1982) realizaron un estudio con niños de alto riesgo encontrando una amplitud significativamente disminuida en la onda P300 ante la presentación de estímulos significativos. Esta alteración en la onda P300 resultó independiente de la modalidad física del estímulo y del tiempo de reacción, que se mostró igual a los controles. Tal alteración también se halla presente en pacientes esquizofrénicos, lo que llevó a pensar a estos autores que la disminución de la amplitud de la onda P300 podría ser un indicador de vulnerabilidad a la esquizofrenia.

FRIEDMAN et al. (1986) compararon muestras de niños de alto riesgo para esquizofrenia y psicosis afectivas con relación a un grupo control, sin encontrar una alteración en la amplitud de los ERP lo suficientemente significativa como para ser capaz de discriminar entre grupos.

En el estudio antes citado de WALDO et al. (1988), también se evaluó una muestra constituida por familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos. Los resultados mostraron que aquellos sujetos que presentaban una disminución en la amplitud de la onda P50, tenían mayor amplitud en la onda N100 que los controles. Para estos autores los resultados podrían estar indicando la existencia de una compensación del defecto existente que los familiares de esquizofrénicos sí podrían realizar, no ocurriendo así en los enfermos.

STRANDBURG et al. (1991) compararon hijos de pacientes esquizofrénicos y niños normales en una tarea que medía los ERP ante los estímulos de un CPT, encontrando que los hijos de pacientes esquizofrénicos mostraron un deterioro en el CPT asociado a déficits en la amplitud de la P300.

5.3.2.3) OTROS ESTUDIOS: Otros estudios realizados mediante potenciales evocados se relacionan con los defectos comentados anteriormente en el disparo sensoriomotor o "gating" en pacientes esquizofrénicos (BAKER et al., 1987; BRAFF y GEYER, 1990).

Cuando se presentan dos estímulos auditivos con un intervalo interestimular de 500 mseg. en sujetos normales, se encuentra una atenuación o desaparición de la onda P50 que provocaría el segundo estímulo debido a los efectos del primer estímulo; lo cual se relaciona con la inhibición del reflejo de sobresalto por un preestímulo suave, o bien con la capacidad del sujeto para poder filtrar la información que recibe. Diferentes autores (ADLER et al., 1982; FREEDMAN et al., 1983; SIEGEL et al., 1984) encuentran una ausencia de atenuación de la segunda onda P50, lo que refleja, a juicio de estos autores, una ausencia de inhibición central o "gating" en pacientes esquizofrénicos. Tales hallazgos no parecen ser efecto de la medicación antipsicótica y también se ha encontrado en familiares de los pacientes esquizofrénicos (SIEGEL et al., 1984).

No obstante, estos hallazgos no siempre se han podido replicar (KATHMANN y ENGEL, 1990) y, además, también se ha encontrado en pacientes maníacos (FRANKS et al., 1983), por lo que aún no puede considerarse como un marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia (SZYMANSKI, 1991).

La variación contingente negativa (VCN) es un potencial negativo muy lento e inespecífico que aparece tras la exposición al estímulo y que se cree relacionado con diferentes procesos tales como arousal, focalización de la atención, elección preparatoria, preparación para la acción, toma de decisiones; es decir, todos aquellos que afectan a la disposición para la selección de respuesta o para operaciones cognitivas iniciadas por el estímulo (GREY WALTER, 1964; DONCHIN et al., 1978; GARCÍA DE LEÓN, 1989).

Se ha informado una reducción en su amplitud en pacientes esquizofrénicos respecto a sujetos sanos (PRITCHARD, 1986). Tal reducción en la VCN, independientemente del estadio sintomático o remitido, se ha encontrado en los esquizofrénicos crónicos, pero no en los agudos

(PRITCHARD, 1986) . No obstante, este hallazgo parece ser inespecífico, ya que también se ha detectado en estados de ansiedad y trastornos afectivos (McCALLUM y WALTER, 1968; CLAVERIE et al., 1984).

5.3.3) CONCLUSIONES:

BRAFF (1991) agrupa los hallazgos en estos cinco grupos que considera clave y cita los siguientes trabajos:

1) DISPARO O GATING SENSORIAL: Consiste en la capacidad de inhibir la onda P50 correspondiente a un estímulo que se presenta a continuación de otro preparatorio (ADLER et al., 1982; FRANKS et al., 1983; FREEDMAN et al. 1983).

2) LATERALIDAD: BUCHSBAUM et al. (1986) señalaron que los ERP del hemisferio izquierdo ante la presentación de choques eléctricos en el antebrazo derecho aparecen de modo difuso y aplanado en pacientes esquizofrénicos, lo que reflejaría un funcionamiento hemisférico anormalmente asimétrico. MORSTYN, DUFFY y MCCARLEY (1983) aplicaron técnicas de mapping topográfico encontrando una disminución de la respuesta en las áreas cerebrales izquierda y posterior en los pacientes esquizofrénicos.

3) INHIBICIÓN CENTRAL: SHAGASS, ROEMAR y STRAUMANIS (1982) señalaron que los pacientes esquizofrénicos crónicos presentan aumentadas las amplitudes de los ERP en regiones posteriores, sugerente de la existencia de un fracaso inhibitorio que se localizaría en estas regiones.

4) ESTADO CLÍNICO: La reducción en la onda P300 en los pacientes esquizofrénicos es un hallazgo muy frecuente en la literatura y quizá refleje una disminución en la capacidad de focalizar la atención (PFEFFERBAUM et al., 1980). DUNCAN, PERLSTEIN y MORIHISA (en prensa) (citado por HOLZMAN, 1987) informaron la existencia de una normalización de la P300 que sucede tras la mejoría clínica inducida por neurolepticos. BRAFF (1991) concluye que las anomalías relacionadas con la amplitud de la onda P300 parecen ser un marcador de estado y no de rasgo.

5) RASGO CLÍNICO: Aunque estos hallazgos son complejos y llenos de problemas interpretativos, existen trabajos, como los mencionados anteriormente que encontraron disminución en componentes los ERP en familiares de primer grado de pacientes esquizofrénicos.

Para BRAFF (1991), el estudio de los ERP ofrece una herramienta única y valiosa para examinar muchas materias y procesos en investigación esquizofrénica. Son posibles estrategias muy interesantes que midan estas ondas de actividad cerebral junto con fenómenos conductuales en diferentes grupos psiquiátricos; aunque aún no son considerados como marcadores biológicos para la esquizofrenia (SZYMANSKI, 1991).

5.4) DIFERENCIACIÓN HEMISFÉRICA Y ESQUIZOFRENIA:

En las dos últimas décadas se ha prestado una considerable atención a las relaciones entre esquizofrenia y funcionalidad hemisférica. No obstante, a pesar de la importante actividad investigadora en este área (BRUDER, 1983; NASRALLAH, 1986; GRUZELIER, 1986; NACHSON, 1988), no se ha llegado a un acuerdo absoluto en la interpretación de los hallazgos experimentales. Así, para algunos autores los datos sugieren un déficit del hemisferio izquierdo; para otros un déficit del hemisferio derecho y finalmente, otros autores argumentan que los datos sugieren una disfunción en la coordinación interhemisférica.

5.4.1) PROCESAMIENTO ASIMÉTRICO DE LA INFORMACIÓN:

UMILITÀ (1982) señaló la existencia de diferencias interhemisféricas en la forma de procesar la información; concluyendo tal que diferencia radicaría en la manera en que los hemisferios cerebrales representan los estímulos, mientras que el modo de procesar la información es similar en ambos hemisferios.

MARZI (1982) analizó a qué nivel perceptivo se originarían tales asimetrías interhemisféricas, planteando dos hipótesis para explicar

el momento del procesamiento de la información en el que radicaría la diferencia: a) la diferencia surgiría en aquellos estadios perceptivos requeridos por las operaciones sensoriales fundamentales que preceden a cualquier tipo de elaboración cognitiva; b) las operaciones hemisféricas serían sustancialmente uniformes en los estadios iniciales del procesamiento de la información y la diferencia se situaría en los procesos de codificación y categorización del material sensorial.

Aunque no se han encontrado datos experimentales que avalen la primera de las dos hipótesis (RUIZ VARGAS, 1989), MOSCOVITCH et al. (1976) ya habían concluido que los hemisferios cerebrales difieren en la elaboración de la información cuando se alcanzan estadios cognitivos mnémicos. MARZI et al. (1979) no encontraron diferencias en sus trabajos sobre memoria icónica y memoria a corto plazo, y sí encontraron la clásica ventaja del hemisferio izquierdo para material verbal, y del hemisferio derecho para material espacial, hallazgos que se han visto confirmados por otros autores: (MC KEEVAR y SUBERI, 1974; COHEN, 1976; WARD y ROSS, 1977).

Otros trabajos (DIMMOND 1970, 1971; DIMONND y BEAUMONT, 1971) sugirieron que cada hemisferio produciría un procesamiento capaz de distribuir la carga informativa hacia uno u otro hemisferio, ya en el momento mismo del análisis que precede a la elaboración del estímulo.

En la década de los 50, WITKIN inició una corriente de investigación basada en los diversos modos de percibir los elementos que componen diferentes pruebas denominadas "de estilo cognitivo". El procedimiento de evaluación se basa en pruebas que pueden resolverse con "dependencia o independencia de campo", es decir, en su resolución, el sujeto puede elaborar la información presentada ateniéndose al "campo" o contexto en el que se presentaba el ítem o bien haciendo caso omiso del mismo. La dependencia o independencia de campo parece ser un indicador del funcionamiento neurofisiológico, es decir, se puede esperar que el grado de diferenciación perceptiva se corresponda con el grado de diferenciación funcional hemisférica (WITKIN, GOONDERBURG y OLTMAN 1979).

SILVERMAN (1979) planteó que el hemisferio izquierdo tendría un papel decisivo en la ejecución de pruebas de dependencia-independencia de campo. En sucesivos trabajos (COHEN, BERENT y SILVERMAN, 1973; BERENT y SILVERMAN, 1973) presentaron una serie de resultados que ponen de manifiesto una estrecha relación entre la dependencia de campo y el funcionamiento psicofisiológico, encontrando diferencias en variables psicológicas, respuesta a determinadas drogas o respuesta a estímulos psicofisiológicos o físicos entre sujetos dependientes y no dependientes de campo.

La dependencia de campo se asociaría a una organización poco eficaz caracterizada por una disfunción en el hemisferio izquierdo. Otros estudios (WITKIN, GOODENOUGHT y OTMAN (1979); PIZZAMIGLIO y ZOCCOLOTTI 1982; MANNING 1984; FERNÁNDEZ BALLESTEROS y MANNING (1985) pusieron de manifiesto que los sujetos que presentaban independencia de campo presentan una superioridad estadísticamente significativa a favor de uno u otro campo visual o canal auditivo de acuerdo con el tipo de material estimular que se presentase, mientras que en los sujetos que presentaban dependencia presentaban un procesamiento bilateralizado.

5.4.2) DISFUNCIÓN HEMISFÉRICA Y ESQUIZOFRENIA:

En base a los trabajos de SILVERMAN, MAGARO (1980) relacionó las disfunciones cognitivas observadas en la esquizofrenia con la actividad hemisférica.

Según este autor existirían diferencias en la estrategia de procesamiento según el tipo clínico de la enfermedad y ello estaría en relación, a su vez, con el predominio de uno u otro hemisferio cerebral. Los esquizofrénicos paranoides emplearían fundamentalmente un procesamiento controlado, caracterizado por un procesamiento conceptual rígido sin una restricción adecuada de los datos perceptuales; esta estrategia de procesamiento se hallaría ligada al hemisferio izquierdo. Los esquizofrénicos no paranoides utilizarían un procesamiento automático, basado en datos perceptuales sin una categorización y clasificación adecuada

de los procesos conceptuales, estrategia asociada al hemisferio derecho.

Posteriormente, MAGARO (1984) llegó a sugerir que el hemisferio derecho sería el lugar de la psicosis esquizofrénica. Las relaciones halladas entre la activación hemisférica izquierda y los ítems que reflejaban alteraciones en el pensamiento y conducta paranoide, llevaron a pensar a este autor en la existencia de un doble efecto del hemisferio izquierdo en los esquizofrénicos paranoides durante un episodio psicótico. Este doble efecto del hemisferio izquierdo se caracterizaría por una disminución de la dominancia izquierda y una disminución del nivel de ejecución; esta situación daría lugar a una hiperfuncionalidad del hemisferio izquierdo conduciendo a un procesamiento exagerado cuya expresión clínica serían los trastornos formales del pensamiento.

Sin embargo, existen evidencias a favor de la hipótesis de la disfunción del hemisferio izquierdo. Una parte de ellas provienen de los estudios de dominancia manual en pacientes esquizofrénicos. La mayoría de los estudios han encontrado una menor prevalencia de sujetos diestros en las muestras de esquizofrénicos, en comparación con grupos control de pacientes sanos (LISHMAN y MAC MEEKAN, 1976). No obstante no está claro si existe mayor prevalencia de zurdos entre los pacientes esquizofrénicos frente a los sanos, ya que los estudios presentan dificultades en la comparación (GREEN et al., 1989). A pesar de que la dominancia atípica no es en sí una característica patológica (CHAPMAN y CHAPMAN, 1987; GREEN et al., 1989), esta condición se asocia a menudo a numerosos trastornos cerebrales (ANNET, 1985; GREEN et al., 1989). Algunos estudios han encontrado igualmente que la zurdez en pacientes esquizofrénicos estaría relacionada con los síntomas negativos y con la dilatación ventricular (ANDREASEN et al., 1982). TAYLOR et al. (1980), por otra parte, llegan a la conclusión de que a mayor destreza manual, mayor gravedad del cuadro, mientras que si la lateralización es difusa, el cuadro es menos grave.

Otros datos a favor de las alteraciones en el hemisferio izquierdo en los pacientes esquizofrénicos se

basa en experimentos de asimetría bilateral de umbrales auditivos, en los que se pudo demostrar un funcionamiento más pobre de dicho hemisferio (GRUZELIER y HAMMOND 1976).

Los trabajos sobre resistencia dermogalvánica también sugieren la existencia de un peor funcionamiento del hemisferio izquierdo en los pacientes esquizofrénicos (GRUZELIER y VENABLES 1972). GRUZELIER (1981) estudió la relación entre la asimetría de las respuestas electrodermáticas ante estimulaciones auditivas tonales y perfil sintomatológico, encontrando que aquellos pacientes con mayor amplitud de respuesta en la mano izquierda que en la derecha presentaban mayores síntomas esquizofrénicos; mientras que los que presentaban mayor amplitud de respuesta en la mano derecha presentaban un predominio de los síntomas paranoides.

GUR (1978) estudió el efecto de las presentaciones visuales en uno u otro hemisferio y encontrando que los esquizofrénicos, paranoides o no, manifiestan una mayor dificultad que los sujetos normales ante la presentación de puntos espacialmente situados en cualquier lado del campo visual. También halló una diferenciación inversa en el procesamiento del material verbal: los pacientes del estudio de GUR mostraron una superioridad a favor del hemisferio derecho, concluyendo que existe una disfunción izquierda, aunque MAGARO (1980) lo interpretó como una superioridad en el hemisferio derecho.

YOUNG (1974, cit. por RUIZ VARGAS, 1987) investigó sobre el procesamiento diferencial reflejado en el tipo de estrategias empleadas y por lo tanto en el hemisferio dominante para cada grupo (paranoides y no paranoides), encontrando que el grupo de los paranoides mostró una tendencia a procesar la información con el hemisferio izquierdo en aquellas tareas que no requerían diferencias interhemisféricas para su resolución.

KINSBOURNE (1974) relacionó el funcionamiento del hemisferio derecho con un procesamiento preatentivo y el hemisferio izquierdo con la atención focalizada, de modo que ambos tipos de procesamiento de la información, al igual que ambos hemisferios, son necesarios para formar perceptos e integrarlos. El

cuerpo calloso establece un equilibrio en el control que ejercen los hemisferios cerebrales sobre los procesos preatentivos y de atención focalizada con el fin de lograr una síntesis de la información necesaria.

Autores tales como MCGHIE y CHAPMAN (1961); DIMMOND y BEAUMONT (1978) proponen la desconexión o la falta de integración funcional. ROSENTHAL y BIGELIOW (1973) aportan evidencias en este sentido con resultados anatómicos de interés al haber encontrado en un estudio post-mortem una mayor anchura en el cuerpo calloso en los esquizofrénicos. DIMMOND y BEAUMONT (1973) observaron incapacidad para integrar un estímulo entre los dos hemisferios; es por ello que lo denominaron "Síndrome de desconexión".

5.4.3) CONCLUSIONES:

En general los datos neurofisiológicos, neuroquímicos, de la escucha dicótica y de dominancia hemisférica (FLOR-HENRY, 1976; GUR, 1978; GOLDSSTEIN, 1968; y NASRALLAH, 1986) apoyan más la hipótesis de la disfunción del hemisferio izquierdo. La explicación más aceptada es que los déficits del hemisferio izquierdo

surgen a partir de una hiperactivación de dicho hemisferio que interfiere en el funcionamiento normal del cerebro (GUR, 1978).

BUCHSBAUM et al. (1986) señalaron un patrón difuso y aplanado en los ERP del hemisferio izquierdo ante la presentación de choques eléctricos en el antebrazo derecho; estudios de cartografía cerebral llevados a cabo por MORSTYN, DUFFY y MCCARLEY (1983), han encontrado también una disminución de la respuesta en el lado izquierdo en pacientes esquizofrénicos. Otros estudios de medición del flujo sanguíneo cerebral (UCHINO et al., 1987, ct. por VÁZQUEZ et al., 1990) han mostrado un aumento anormal de la actividad del hemisferio izquierdo en pacientes esquizofrénicos con sintomatología positiva importante.

LIKEWISE, TOYODA et al. (1987), usando el método de la inhalación de ^{133}Xe han mostrado que los pacientes esquizofrénicos con descenso en la distribución sanguínea en áreas frontales izquierdas muestran afecto embotado y autismo emocional. Finalmente, BUCHSBAUM et al. (1990), mediante la tomografía de emisión de positrones, también han encontrado menores razones metabólicas en el consumo de glucosa en el hemisferio izquierdo.

SEGUNDA PARTE:

VALOR PRONÓSTICO
DEL RENDIMIENTO COGNITIVO
EN PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS

VI) OBJETIVOS E HIPÓTESIS:

El principal objetivo de nuestro trabajo es la búsqueda de marcadores con significado pronóstico para la esquizofrenia.

Es bien conocido por los clínicos la existencia de diferentes tipos evolutivos entre los pacientes diagnosticados de esquizofrenia; un hallazgo casi constante es el de la "regla de los tres tercios de M. BLEULER"; CUTTING (1986), por ejemplo, revisó un total de 10 estudios pronósticos encontrando que el 13% de un total de 3157 pacientes presentaba un buen pronóstico, un 45% un mal pronóstico y un pronóstico intermedio el 42% restante.

No obstante ha sido difícil encontrar rasgos clínicos o demográficos a los que atribuir valor predictivo. En el International Pilot Study of Schizophrenia (IPSS, OMS, 1985) se encontraron estos cinco predictores de mal pronóstico: el aislamiento social, la larga duración del episodio, los antecedentes de tratamiento psiquiátrico previo, el estado civil soltero e historia de problemas conductuales en la infancia, tales como faltar a la escuela y o motivar disgustos familiares. No obstante, estos cinco predictores (entre un total de 47 predictores potenciales) eran capaces de explicar solamente un 38% de la varianza, lo que sugiere que la predicción de pronóstico resulta, cuanto menos, difícil.

El enfoque de los modelos de vulnerabilidad y el creciente interés que está recibiendo la investigación en los trastornos del procesamiento de la información, nos han movido a buscar la existencia de marcadores pronósticos para la esquizofrenia entre un grupo de medidas de rendimiento en diferentes pruebas cognitivas.

SZYMANSKI, KANE, y LIEBERMAN (1991) consideran que algunos trastornos atencionales, especialmente aquellos relacionados con la capacidad de focalizar la atención sobre tareas que requieren una alta carga de procesamiento, poseen valor como marcador biológico de rasgo para la

esquizofrenia. Concretamente, señalan al rendimiento en el CPT como uno de los candidatos con robustez suficiente como para considerarlo un marcador de rasgo en la esquizofrenia. No obstante, estos mismos autores indican que el rendimiento en otras tareas cognitivas entre las cuales citan las de tiempo de reacción, atención selectiva, recuerdo a corto plazo, pruebas capaces de evaluar estados precoces del procesamiento (tales como la tarea de amplitud de aprehensión con elección forzada, o la de enmascaramiento retroactivo) y tareas de formación de conceptos, pueden resultar marcadores potenciales de rasgo en los trastornos esquizofrénicos.

Un marcador de rasgo, capaz de detectar riesgo genético para trastornos psicóticos, debe cumplir diferentes criterios de especificidad y estabilidad temporal, tal y como se citó en un capítulo anterior (GARVER, 1987). Dada la importancia que cobra la estabilidad a lo largo del tiempo entre otros criterios, nos hemos planteado, también, el objetivo de demostrar la estabilidad o inestabilidad temporal de las medidas cognitivas realizadas.

Los trastornos en la lateralización hemisférica han sido foco de interés de varios investigadores al considerarlos reflejo del mal funcionamiento de ciertas áreas cerebrales en pacientes esquizofrénicos (WEXLER et al, 1991), aunque aún no existen datos suficientes en relación con su valor pronóstico. En nuestro trabajo también proponemos evaluar la significación pronóstica del rendimiento en una tarea de lateralización hemisférica.

Hemos elegido tres tipos diferentes de pruebas para cumplir tales objetivos: Test de Ejecución Continua (CPT), tarea de seguimiento dicótico y tarea de triadas dicóticas. Las tres tareas citadas resultan relativamente sencillas de aplicar y no requieren el uso de material costoso o de difícil acceso, por lo que podrían emplearse fácilmente en la clínica diaria.

Nuestros objetivos para cada medida evaluada han sido los siguientes:

1) Comprobar su estabilidad temporal:

HIPÓTESIS NULA: Las medidas de rendimiento no presentan diferencias a lo largo del tiempo.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: Existen diferencias en el rendimiento a lo largo del tiempo.

2) Considerando que la existencia o no de reingresos es un indicador útil de evolución de la enfermedad, se estudiará la existencia de las analogías y diferencias entre ambos grupos de pacientes, tanto en los aspectos demográficos como en el rendimiento obtenido en cada una de las pruebas cognitivas y en estado psicopatológico a lo largo del estudio.

HIPÓTESIS NULA: Los grupos de pacientes, definidos de acuerdo con la existencia o ausencia de reingresos, no difieren entre sí en las variables estudiadas.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: Los grupos de pacientes, en función de la existencia o ausencia de ingresos, presentan un rendimiento diferente en alguna de las medidas de rendimiento estudiadas.

3) Evaluar la existencia o no de algún tipo de relación entre el rendimiento cognitivo y el estado clínico.

HIPÓTESIS NULA: No existen relaciones entre el rendimiento cognitivo y el estado clínico.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: alguna medida de rendimiento cognitivo se relaciona con alguna medida de estado clínico.

4) Evaluar la influencia del rendimiento cognitivo en el pronóstico o curso futuro de la enfermedad.

HIPÓTESIS NULA: El rendimiento cognitivo no es capaz de predecir el curso de la enfermedad.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA: alguna medida de rendimiento cognitivo puede tener valor predictivo en relación con el curso y pronóstico de la enfermedad.

Los resultados que perseguimos podrían permitirnos, a la vez de aportar un mejor conocimiento de la enfermedad, indicar la existencia de marcadores cognitivos que facilitarían el pronóstico y tratamiento de la enfermedad, lo cual podría tener ciertas utilidades en la clínica.

VII) MATERIAL Y MÉTODO:

7.1) CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA:

7.1.1) CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN EL ESTUDIO:

Se estudió una muestra constituida por pacientes procedentes del Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico de San Carlos de Madrid. La muestra fue seleccionada a partir de pacientes de la Unidad de Agudos, Unidad de Día y Consultas Externas de Psiquiatría. Para ser incluidos en el estudio, los pacientes debían cumplir los siguientes requisitos:

1) Reunir los criterios de la DSM-III R para el diagnóstico de esquizofrenia. Su presencia fue comprobada sistemáticamente utilizando un "cheklist" con la lista de criterios. Se excluyeron del estudio a aquellos pacientes que presentasen historia de abuso étílico o de otras drogas.

2) No presentar sintomatología psicótica aguda. Previamente al inicio del estudio cada paciente fue evaluado mediante el uso de la escala BPRS (ver más adelante). Consideramos que la sintomatología psicótica se hallaba remitida cuando la puntuación en cada uno de los ítems que valoraban la presencia de alucinaciones, contenido inusual del pensamiento y desorganización conceptual se encontraba en un nivel menor o igual a 5 (moderado).

3) Recibir tratamiento neuroléptico. Durante los 24 meses que duró el estudio, cada paciente fue tratado con un sólo neuroléptico (haloperidol v.o. o decanoato de flufenacina i.m.) a dosis equivalentes a 150 - 600 mg diarios de clorpromazina. El cumplimiento del tratamiento se comprobó de modo directo en aquellos pacientes que recibían decanoato de flufenacina por vía intramuscular y de modo indirecto, mediante la entrevista con el paciente y el fami-

liar acompañante, en los pacientes tratados con haloperidol por vía oral.

En el caso de que se presentara una descompensación aguda en su patología, se elevaba la dosis de neurolépticos y/o se añadían benzodiazepinas a dosis altas y, posteriormente, se ajustaba la dosis de acuerdo con su estado clínico.

Así mismo, se emplearon antiparkinsonianos, tales como el biperideno (dosis de 2 a 4 mg/día) o el trifenexidilo (dosis de 2 a 5 mg/día), únicamente cuando el paciente refería sintomatología extrapiramidal (acinesia o discinesia aguda) y tales síntomas eran detectados por el clínico.

4) Cumplir íntegramente el programa de revisiones. Cada paciente fue seguido durante 24 meses en 14 revisiones, como se explicará más adelante. Fueron excluidos un total de 7 pacientes por incomparecencia poco tiempo después de iniciado el estudio. En caso de que el paciente ingresara, se realizaba la visita y las pruebas correspondientes en la Unidad de Agudos o en la Unidad de Día.

Finalmente, la muestra quedó reducida a 14 pacientes. Uno de ellos realizó una tentativa autolítica muy grave por precipitación 8 meses después de su inclusión en el estudio, precisó varios meses de hospitalización en un servicio de traumatología y un tratamiento rehabilitador posterior. A pesar de no haber completado el plan de seguimiento, se decidió su inclusión en el análisis final, excluyendo del estudio estadístico los datos correspondientes a las revisiones no realizadas; por otra parte, se consideró que este paciente tuvo un reingreso posterior al inicio del estudio. El resto de los pacientes completaron íntegramente el programa del estudio.

Las características demográficas y clínicas de la muestra serán descritas en el capítulo siguiente.

7.1.2) CRITERIOS DE REINGRESO:

Durante el tiempo que duró el estudio hubo pacientes que en algún momento requirieron reingresar en la Unidad de Agudos del Hospital o en la Unidad de Día. La existencia o no de reingresos y su número tuvo un interés especial en el análisis de los datos, por lo que creemos oportuno citar los diferentes criterios seguidos en el Centro para decidir el ingreso de un paciente.

Los criterios de ingreso en la Unidad de Agudos que seguía el personal facultativo del hospital fueron los siguientes:

- Existencia de sintomatología psicótica aguda, objetivable por la presencia de alucinaciones, delirios o trastornos conductuales en grado severo.

- Presencia de hostilidad marcada hacia el entorno familiar y social que hiciera temer la posibilidad de conductas de riesgo.

- Presencia de sintomatología depresiva con ideación autolítica marcada que hiciese temer un alto riesgo de suicidio.

Los criterios de readmisión en la Unidad de Día eran los siguientes:

- Presencia de síntomas residuales (embotamiento afectivo, aislamiento emocional, abulia) en grado intenso o presencia de síntomas psicóticos (alucinaciones, delirios o desorganización conductual) en grado leve o moderado, tras haber sido dado de alta en la unidad de agudos.

- Marcada incapacidad en el paciente externo para desenvolverse en su entorno habitual, cuando ello era debido a la presencia de los síntomas residuales antes mencionados.

- Reagudización del proceso psicótico, cuando la sintomatología psicótica no alcanzaba una intensidad en grado tan severo como para hacer estrictamente necesario su ingreso en la unidad de agudos.

7.2) INSTRUMENTOS Y MEDIDAS:

7.2.1) VALORACIÓN PSICOPATOLÓGICA:

7.2.1.1) VALORACIÓN DE LA SINTOMATOLOGÍA: El estado clínico de los pacientes fue evaluado por personal médico entrenado en el uso de la BPRS (BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE) y, generalmente, cada paciente fue evaluado en todas sus revisiones por el mismo examinador con el fin de evitar diferencias de criterio si las hubiere.

La BPRS (OVERALL GORHAM, 1962) es una entrevista estructurada de uso frecuente que consta de 18 ítems entre los que incluye sintomatología psicótica. La versión de OVERALL Y GORHAM de 1962 consta de los 18 ítems siguientes:

- 1) Preocupaciones somáticas
- 2) Ansiedad
- 3) Depresión
- 4) Sentimientos de culpa
- 5) Hostilidad
- 6) Suspiciousa
- 7) Contenido inusual del pensamiento
- 8) Grandiosidad
- 9) Alucinaciones
- 10) Desorientación
- 11) Desorganización conceptual
- 12) Excitación
- 13) Enlentecimiento motor
- 14) Embotamiento afectivo
- 15) Tensión
- 16) Manierismos y estereotipias motoras
- 17) Falta de cooperación
- 18) Aislamiento emocional

Cada uno de los ítems es evaluado de 1 a 7 de acuerdo con los siguientes criterios:

- 1: no presente
- 2-3: presente en grado ligero-muy moderado
- 4-5: presente en grado moderado-moderado/severo
- 6-7: presente en grado severo-extremadamente severo

Con el fin de realizar un análisis más integrado del estado clínico, se tuvieron presentes los cinco factores descritos por GUY (1976), que pueden obtenerse a partir de la BPRS:

Factor I: Ansiedad-depresión; corresponde a la suma de los ítems 1 (preocupaciones somáticas), 2 (ansiedad), 3 (depresión) y 4 (sentimientos de culpa).

Factor II: Anergia; corresponde a la suma de los ítems 10 (desorientación), 13 (enlentecimiento motor), 14 (embotamiento afectivo) y 18 (aislamiento emocional).

Factor III: Trastornos del pensamiento; corresponde a los ítems 7 (contenido inusual del pensamiento), 8 (grandiosidad), 9 (alucinaciones) y 11 (desorganización conceptual).

Factor IV: Activación; corresponde a los ítems 12 (excitación), 15 (tensión) y 16 (manerismos y estereotipias motoras).

Factor V: Hostilidad-suspicious; corresponde a los ítems 5 (hostilidad), 6 (suspicious) y 17 (falta de cooperación).

Además se tuvieron en cuenta los siguientes factores definidos para la BPRS:

Factor psicosis: como resultado de la suma de las puntuaciones de los factores trastornos del pensamiento y hostilidad-suspicious de GUY (SMITH et al., 1984, ct. por SANTOS, 1989).

Síntomas positivos: viene dado por la suma de las puntuaciones obtenidas en los factores III, IV, y V de GUY (ANGRIST, et al., 1980).

Síntomas negativos: que equivale al factor II definido por GUY (ANGRIST et al., 1980).

La puntuación global obtenida en la BPRS resulta de la suma de las puntuaciones de cada ítem; al igual que la puntuación que corresponde a cada factor es el resultado de la suma de los puntos de cada uno de los ítems que lo componen.

7.2.1.2) NIVEL DE FUNCIONAMIENTO SOCIAL: El nivel de funcionamiento social del paciente se evaluó siguiendo la Escala de Evaluación Global del Sujeto (GAF) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1987).

De acuerdo con los comentarios del paciente sobre su funcionamiento

desde la última revisión y las observaciones del examinador, el GAF era puntuado por intervalos (por ejemplo, 71-80). En el cómputo final de los datos se decidió utilizar el punto medio del intervalo (en el caso del ejemplo, se contabilizaba como 75).

7.2.2) VALORACIÓN COGNITIVA:

7.2.2.1) TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT): Se emplearon dos tipos diferentes de CPT. Ambos se hallaban estandarizados y venían suministrados en forma de paquete informático para ordenador (UCLA Continuous Performance Test program for IBM-PC-compatible, versión 1; NUECHTERLEIN y ASARNOW, 1987).

Los examinadores recibieron entrenamiento previo con sujetos sanos (miembros de equipo investigador) y, además, poseían instrucciones claras y estructuradas sobre la metodología de la prueba.

La prueba se realizaba en un cuarto silencioso, en condición de no distracción. El equipo empleado consistió en un ordenador personal provisto de pantalla monocromática de color verde situada a 1 metro de distancia de los ojos del sujeto y un monomando ("joystick") provisto de un botón en su parte superior que el paciente debía presionar cuando detectara el estímulo diana que, en ambos casos, era la aparición del dígito "0" en la pantalla.

En ambas pruebas, los estímulos se presentaban a razón de uno por segundo, el tiempo de exposición en la pantalla de cada dígito era de 82 mseg. y la probabilidad de aparición del estímulo diana era de 0,25.

Cada sujeto disponía primero de 160 ensayos de práctica y a continuación se pasaban los cuatro bloques experimentales de 120 dígitos cada uno, lo que suponía un período de vigilancia de 8 minutos para cada prueba.

El programa calculaba, para cada uno de los bloques, la razón de aciertos, la razón de falsa alarma y la sensibilidad o capacidad de discriminación señal-ruido (A') siguiendo un procedimiento estándar de la "Teoría de Detección de Señales" (GREEN y SWETS, 1966; DAVIES y PARA-

SURAMAN, 1982). El índice A' se obtenía a partir de la fórmula de GRIER (1971) descrita anteriormente.

En el análisis de datos se utilizaron los valores globales de la razón de aciertos, razón de falsa alarma y sensibilidad (A') para los 480 ensayos experimentales (Tabla 7.1).

En primer lugar se pasaba un CPT tipo CPT-X de dígitos muy similar al desarrollado por ROSVOLD et al. (1956), empleando como estímulos dígitos perfectamente enfocados en lugar de letras como sucedía en la versión original.

critico, pero con un tiempo de exposición de 500 mseg. Tras este bloque se presentaban 160 dígitos de práctica y, a continuación, los 480 dígitos experimentales en los que el tiempo de exposición del estímulo era de 82 mseg.

En el cómputo de los datos sólo se tuvo en consideración el rendimiento obtenido en los bloques experimentales.

7.2.2.2) ESCUCHA DICÓTICA EXPERIMENTAL: Se utilizaron dos tipos diferentes de tarea de escucha dicótica:

| MEDIDAS DE RENDIMIENTO TEST DE EJECUCIÓN CONTÍNUA (CPT) | |
|--|----------------------------------|
| CPT SENCILLO | CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO |
| RAZÓN DE ACIETOS | RAZÓN DE ACIERTOS |
| RAZÓN DE FALSA ALARMA | RAZÓN DE FALSA ALARMA |
| SENSIBILIDAD (A') | SENSIBILIDAD (A') |

Tabla 7.1

El segundo CPT, que se pasaba tras un breve descanso, era un CPT de estímulo degradado (NUECHTERLEIN, PARASURAMAN y JIANG, 1983), consistente también en 4 bloques de 120 dígitos cada uno, en los que el estímulo se presentaba de modo más borroso al randomizar el 40% de los pixels del fondo de la pantalla, lo cual provocaba un intenso ruido de fondo que exigía al sujeto un mayor esfuerzo para discriminar la señal.

Con el fin de familiarizar al sujeto con la presentación del estímulo degradado, antes de iniciar esta segunda prueba se le pasaba un bloque de 80 ensayos de práctica de estímulos degradados del modo des-

7.2.2.2.1) AMPLITUD DIVIDIDA (TRIADAS): La prueba de tríadas se utilizó principalmente como medida de la dominancia hemisférica (BRUDER, 1983; NASRALLAH, 1986).

Cada ensayo dicótico consistió en la presentación simultánea de tres pares de palabras (tres palabras para cada oído). El sujeto dispuso de dos ensayos de práctica a continuación de los cuales se pasaban los doce ensayos de prueba, según el procedimiento descrito por VÁZQUEZ et al. (1989).

Existe cierta discusión en torno al número mínimo de ensayos que deben realizarse como medida de la

MEDIDAS DE RENDIMIENTO PRUEBA DE TRÍADAS

| OÍDO DERECHO | OÍDO IZQUIERDO | RENDIMIENTO GLOBAL |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| NUM. ACIERTOS | NUM. ACIERTOS | NUM. ACIERTOS |
| NUM. OMISIONES | NUM. OMISIONES | NUM. OMISIONES |
| NUM. ERRORES DE COMISIÓN | NUM. ERRORES DE COMISIÓN | NUM. ERRORES DE COMISIÓN |
| | | VENTAJA AUDITIVA DERECHA (REA) |

Tabla 7.2

dominancia hemisférica. PORTER y HUGHES (1983) han demostrado la estabilidad de la dirección y de la magnitud de las medidas de lateralidad aun empleando un número pequeño de ensayos. Aunque se debate el uso de la escucha dicótica como medida global de la dominancia hemisférica, esta tarea resulta muy útil a la hora de aportar información relacionada con los procesos de lenguaje, tanto en cerebros normales, como esquizofrénicos (PORTER y HUGHES, 1983).

Las palabras eran presentadas por una misma voz femenina bien timbrada a razón de un par por segundo; a continuación el sujeto disponía de 5 segundos de silencio. Con el fin de evitar conexiones semánticas entre palabras, sólo se emplearon sustantivos y todos ellos tenían dos sílabas. Cada par de palabras tenía la misma frecuencia de uso en Castellano (JUILLAND y CHANG-RODRÍGUEZ, 1964).

Se utilizó una cinta magnética estereofónica REVOK para reproducir el estímulo. La grabación fue presentada a un nivel confortable volumen para cada sujeto empleando un magnetófono a cassette SONY con sistema de reducción de ruido de fondo y unos auriculares estereofónicos SENNHEISER. Para prevenir los efectos posibles en el procesamiento de la información de los circuitos derecho-izquierdo (GARCÍA y ROMERO,

1987) la posición de los auriculares fue contrabalanceada, como se explicará más adelante, en las diferentes revisiones. Los pacientes ejecutaron la prueba individualmente en un cuarto silencioso.

El examinador, adecuadamente entrenado, daba la instrucción al paciente de escuchar cuidadosamente los tres pares de palabras y repetir en voz alta, inmediatamente después de su presentación, todas las que les fuera posible recordar sin que importara el orden, lo cual realizaba en los cinco segundos de silencio siguientes a cada tríada. El examinador sombreaba en inventario diseñado para tal propósito las palabras que el sujeto iba repitiendo y, en el caso de que citara palabras no presentes en la lista o en la tríada presentada, anotaba al margen la palabra dicha por el sujeto.

En la corrección de la prueba se contabilizó el número de aciertos, el de omisiones y los errores de comisión (mención de palabra no citada en la prueba) por separado para cada oído. Los errores de intrusión (mencionar una palabra procedente de otra tríada) no fueron codificados por ser mínimos (Tabla 7.2).

Para la evaluación de la dominancia hemisférica preferimos el uso del índice de ventaja auditiva dere-

cha (REA), ya que otras medidas utilizadas tales como la diferencia de puntuaciones entre el oído derecho y el izquierdo han presentado el problema de correlacionarse altamente con el rendimiento total de la prueba, esto es, la totalidad de aciertos en oído derecho y oído izquierdo (BRUDER et al., 1989; CHAPMAN y CHAPMAN, 1987). El índice de ventaja auditiva derecha (REA) se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula de TAKAHASHI et al. (1987):

$$REA = [(R-L)/(R+L)] * 100$$

Donde REA es la ventaja auditiva derecha, R el número de palabras recordadas de las recibidas por el oído derecho y L el número de palabras recordadas de las recibidas por el oído izquierdo.

7.2.2.2.2) SOMBREADO DICÓTICO: Mediante el mismo procedimiento descrito anteriormente se pasaron a cada sujeto un total de 120 pares de palabras con una tasa de presentación de un par por segundo. Los pacientes recibieron la instrucción de escuchar cuidadosamente y, a continuación de la presentación de cada par debían repetir la palabra que hubiesen recibido por el oído derecho. La respuesta se registraba de inmediato en el inventario por el observador.

Las palabras utilizadas fueron tomadas básicamente del trabajo de RUIZ VARGAS y OCHOA (1987) y consistieron en dos listas de 60 pares de palabras cada una. La primera de ellas contenía palabras de contenido neutro en ambos canales. La segunda de ellas contenía una lista de palabras consideradas afectivas (ver apéndice).

Al igual que en la prueba de tríadas, se contrabalanceó la posición de los auriculares de una sesión a otra de modo estandarizado tal y como se explicará más adelante.

El rendimiento del paciente se evaluó anotando el número neto de aciertos, el número de errores de omisión - no repite ninguna palabra -, errores de comisión - repite otra palabra diferente de la presentada -, y errores de intrusión - repite la presentada por el oído izquierdo (Tabla 7.3).

7.2.3) LATERALIDAD:

La dominancia (diestro-zurdo) del paciente, tanto para la extremidad superior como para la inferior se evaluó por diferentes ítems del Harris Lateral Dominance Inventory, consistente en diferentes tareas motoras sencillas (MANOACH, MAHER y MANSCHRECK, 1988; CRAFT, WILLERMAN y BIGLER, 1987, cit. por VÁZQUEZ et al., 1990).

La dominancia en el miembro superior se evaluó observando la mano empleada para estampar su firma en el papel; para valorar respuestas en espejo (GREEN et al., 1989), el bolígrafo que iba a emplear para firmar se colocó en el centro de la mesa.

La dominancia en el miembro inferior se valoró observando el pie que empleaba para dar una patada a una pelota.

Para considerar como consistente la dominancia izquierda o derecha, era preciso que el paciente usara la mano o el pie del mismo lado (VÁZQUEZ et al., 1989).

7.2.4) VALORACIÓN DEL CURSO Y EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD:

No hemos encontrado un criterio fiable con que definir la variable "pronóstico" o que, de modo aislado, nos permita evaluar el curso clínico de la enfermedad. En los pocos estudios pronósticos que se han publicado (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 A), se definen diferentes variables para evaluar el curso y resultado de la enfermedad: número de noches empleadas en la unidad de hospitalización a lo largo de un período de tiempo (CANCRO et al., 1971), evaluación de la sintomatología (ZAHN y CARPENTER, 1978), presencia de trastornos formales del pensamiento medidos por diferentes métodos (ASARNOW y MACCRIMMON, 1982) o funcionamiento global y laboral del paciente (POGUE-GEILE y HARROW, 1983).

En el presente estudio hemos decidido valorar el pronóstico de acuerdo con tres criterios diferentes que se estudian por separado:

a) sintomatología clínica como indicador pronóstico: Para ello se utilizaron las puntuaciones obteni-

das en los 18 items de la BPRS y en sus factores derivados.

b) Funcionamiento global del paciente como indicador pronóstico: Para ello se emplearon las puntuaciones obtenidas en el GAF.

c) Número de reingresos: Para ello contabilizamos el número de reingresos experimentados por el paciente a lo largo de los 24 meses de seguimiento.

7.3) PROCEDIMIENTO:

Tras la captación del paciente en la que se recogían sus datos personales y sus datos clínicos, se realizaba la primera valoración psicopatológica mediante el uso del BPRS y se decidía su inclusión o exclusión en el estudio. A continuación cada paciente participó en una sesión experimental que incluía tareas de escucha dicótica, CPT y lateralidad.

En el caso de que el paciente no se hallara estabilizado sintomatológicamente, se realizaban posteriores evaluaciones, en espera de que esto sucediera y, a partir de ese momento, se daba por comenzado el estudio, sometiendo al paciente a la sesión experimental y se consideró

válida para el cómputo la puntuación obtenida en la BPRS en ese momento.

Durante los 9 primeros meses, se revisó a cada paciente con una periodicidad mensual; a partir del 9º mes los pacientes fueron revisados trimestralmente, con un total de 5 revisiones más, hasta completar los 24 meses de seguimiento.

Las pruebas cognitivas se realizaban semestralmente por personal debidamente entrenado, lo que hace un total de 5 mediciones, contando la correspondiente a la primera revisión (Tabla 7.4).

El orden de realización de los CPT y escucha dicótica, así como el balanceo de esta última se realizó de acuerdo con el siguiente método:

- Visita inicial: Se pasaba en primer lugar los CPT y a continuación la escucha dicótica directa (el canal R coincidía con el oído derecho y el canal L con el izquierdo).

- Visita correspondiente al 6º mes: Se pasaba en primer lugar los CPT y a continuación la escucha dicótica inversa (canal R en oído izquierdo y L en el derecho).

- Visita correspondiente al 12º mes: Se pasaba en primer lugar

MEDIDAS DE RENDIMIENTO TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO

NÚMERO DE ACIERTOS

NÚMERO DE OMISIONES

NÚMERO DE ERRORES DE COMISIÓN

NÚMERO DE ERRORES DE INTRUSIÓN

Figura 7.3

TABLA 7.4: CALENDARIO DEL SEGUIMIENTO

| EVAL. | MES DE ESTUDIO | PRUEBAS REALIZADAS |
|-------|----------------|--|
| 1 | 1 | TOMA DE CONTACTO RECOGIDA DE DATOS PERSONALES RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS. EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) TAREAS DICÓTICAS PRUEBAS DE CPT |
| 2 | 2 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 3 | 3 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 4 | 4 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 5 | 5 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 6 | 6 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) TAREAS DICÓTICAS PRUEBAS DE CPT |
| 7 | 7 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 8 | 8 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 9 | 9 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 10 | 12 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) TAREAS DICÓTICAS PRUEBAS DE CPT |
| 11 | 15 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 12 | 18 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) TAREAS DICÓTICAS PRUEBAS DE CPT |
| 13 | 21 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) |
| 14 | 24 | EVALUACIÓN CLÍNICA (BPRS Y GAF) PRUEBAS DE CPT |

la escucha dicótica directa y a continuación los CPT.

- Visita correspondiente al 18º mes: Se pasaba en primer lugar la escucha dicótica de modo inverso y a continuación los CPT.

- Visita correspondiente al 24º mes: Solamente se pasaron los CPT.

El orden de administración de los CPT fue siempre el mismo: en primer lugar el CPT sencillo y a continuación el CPT de estímulo degradado. Igualmente, en las tareas de escucha dicótica el orden fue siempre el mismo: primero la prueba de tríadas

y, a continuación, la tarea de sombreado dicótico.

7.4) ANÁLISIS DE LOS DATOS: El procesamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa SPSS-PC versión 3.1 para IBM-PC y compatibles. El procedimiento de cada análisis se describirá en el capítulo de resultados.

Para cada estadístico se adjunta el nivel de significación obtenido. Cuando fue necesaria la realización de un test "post hoc" se empleó la prueba de TUKEY, ya que es considerado el test más equilibrado para compensar los errores tipo I y tipo II (HOWELL, 1985).

VIII) RESULTADOS

8.1) DATOS DEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS DE LA MUESTRA:

La muestra estuvo constituida por 14 pacientes, cuya edad media fue de $25,0 \pm 5,0$ años (rango: 16 - 36). La edad media de comienzo de la enfermedad fue de $19,1 \pm 4,4$ años (rango: 12 - 30). El número medio de años de evolución de la enfermedad fue de $5,9 \pm 3,9$ (rango: 0 - 13).

De los 14 pacientes, 12 fueron varones (85,7 %) y 2 mujeres (14,3 %). En cuanto al nivel cultural de la muestra, 8 pacientes (57,1 %) poseían estudios primarios y 6 (42,9 %) habían concluido estudios secundarios. No hubo ningún paciente analfabeto ni tampoco ningún paciente con estudios universitarios completos.

En cuanto a la actividad laboral, un sólo paciente (7,1 %) se encontraba activo en el momento del inicio del estudio, 6 pacientes (42,9 %) llevaban inactivos menos de 1 año, 4 pacientes (28,6 %) inactivos más de 1 año y 3 pacientes (21,4 %) eran estudiantes.

Por grupos diagnósticos, 9 pacientes (64,3 %) cumplieron criterios DSM III-R de esquizofrenia paranoide, 3 pacientes (21,4 %) lo hicieron de esquizofrenia desorganizada y 2 (14,3 %) de esquizofrenia indiferenciada. No hubo ningún paciente que cumpliera criterios de esquizofrenia catatónica. En cuanto al curso de la enfermedad, de acuerdo con la DSM III-R, 6 pacientes (42,9 %) fueron subcrónicos y 8 (57,1 %) crónicos.

El número medio de ingresos experimentados antes del inicio del estudio fue de $3,2 \pm 2,9$ (rango: 0 - 11), y el número medio total de ingresos (al finalizar los dos años de estudio) fue de $3,9 \pm 3,4$ (rango: 0 - 12).

En cuanto a la evolución seguida por los pacientes durante los dos años de estudio, 7 pacientes (50 %) no reingresaron en ninguna ocasión,

4 pacientes (28,6 %) reingresaron en una ocasión (ver criterios de ingreso en Material y Método) y 3 (21,4 %) lo hicieron en dos ocasiones; éste fue el número máximo de reingresos durante los dos años; por tanto, la mitad de la muestra reingresó al menos en una ocasión.

8.2) ESTABILIDAD TEMPORAL DE LAS MEDIDAS REALIZADAS:

Con objeto de comprobar si los rendimientos en las pruebas cognitivas, el estado psicopatológico y el funcionamiento global de la muestra fueron estables durante los dos años de seguimiento, se realizó un análisis de la varianza unifactorial con medidas repetidas (diseño intrasujeto) para cada variable; el número de niveles del factor TIEMPO se explicará en cada caso particular.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el procedimiento MANOVA del paquete estadístico SPSS-PC, tal y como recomienda BISQUERRA (1989). De los múltiples resultados que ofrecía la salida del programa, hemos seleccionado el correspondiente al ANOVA o análisis de la varianza, por considerarlo el más importante a la hora de interpretar los resultados.

A la hora de analizar los datos surgió un problema derivado de la existencia de datos perdidos: se reducía considerablemente el número de sujetos a tener en cuenta en el ANOVA al existir celdas vacías, lo cual restaba fiabilidad al análisis. Para solventar dicho problema, se decidió sustituir los valores perdidos por la media de los valores obtenidos por el sujeto en cuestión durante el resto de las revisiones, con la excepción del sujeto que abandonó el estudio en el octavo mes (ver capítulo de Material y Método) que no se tuvo cuenta en los ANOVA ya que no había cumplimentado más que dos de las cinco evaluaciones de que constaba el estudio.

8.2.1) MEDIDAS COGNITIVAS:

8.2.1.1) VARIACIONES EN EL RENDIMIENTO EN EL TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT): Se estudiaron las siguientes variables: razón de aciertos, razón de falsa alarma y sensibilidad, tanto para el CPT sencillo, como para el CPT de estímulo degradado. El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cinco, correspondientes a las revisiones llevadas a cabo en los meses 12, 62, 122, 182 y 242 (ver capítulo de Material y Método).

Los resultados (Tablas 8.1 y 8.2) mostraron la inexistencia de diferencias estadísticamente significativas para el factor TIEMPO en ninguna de las tres medidas de rendimiento, tanto en el CPT sencillo, como en las del CPT de estímulo degradado, lo que quiere decir que la muestra presentó un rendimiento homogéneo durante el seguimiento en ambos tipos de CPT (ver Fig. 8.1 a 8.6).

Tabla 8.1: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO EN EL CPT SENCILLO. MUESTRA TOTAL

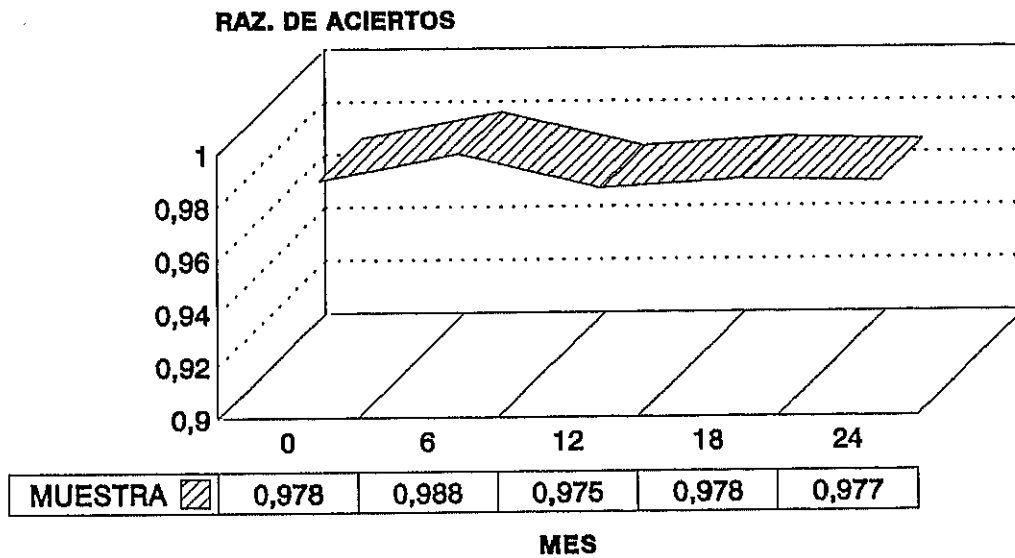
| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|--|---------------------|-------------------|---------|----------------|-----|-------------|
| RAZÓN DE ACIERTOS EN CPT SENCILLO | ERROR | .02 | 12 | .00 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .02 .00 | 48 4 | .00 .00 | .55 | .703 |
| RAZÓN DE ERRORES DE COMISIÓN EN CPT SENCILLO | ERROR | .00 | 12 | .00 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .00 .00 | 48 4 | .00 .00 | .45 | .773 |
| SENSIBILIDAD (A') EN CPT SENCILLO | ERROR | .00 | 12 | .00 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .00 .00 | 48 4 | .00 .00 | .59 | .670 |

**Tabla 8.2: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO EN EL
CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO. MUESTRA TOTAL**

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|------------------------|----------------------|---------|-------------------|-----|-----------------|
| RAZÓN DE ACIERTOS EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | 1.01 | 12 | .08 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .97 .07 | 48 4 | .02 .02 | .83 | .512 |
| RAZÓN DE ERRORES DE COMISIÓN EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | .09 | 12 | .01 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .03 .00 | 48 4 | .00 .00 | .61 | .660 |
| SENSIBILIDAD (A') EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | .10 | 12 | .01 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | .09 .01 | 48 4 | .00 .00 | .70 | .598 |

C.P.T. SENCILLO

RAZÓN DE ACIERTOS



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,9

Figura 8.1

C.P.T. SENCILLO

RAZON DE FALSA ALARMA

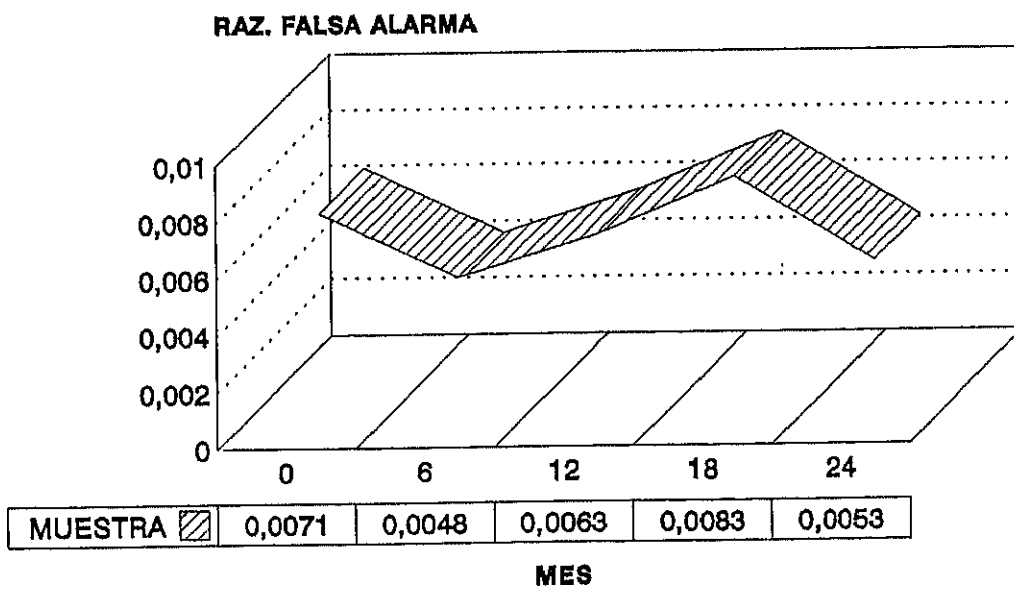
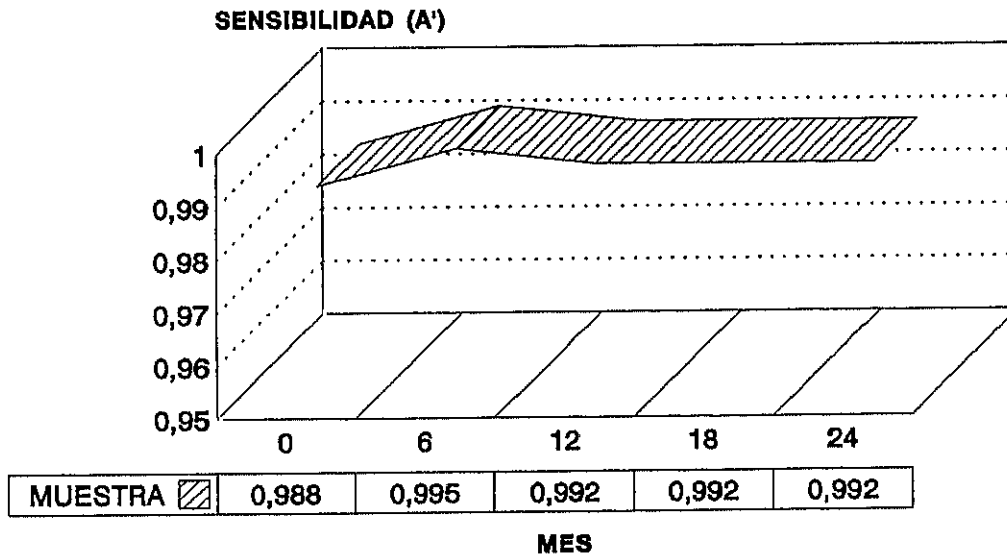


Figura 8.2

C.P.T. SENCILLO

SENSIBILIDAD (A')

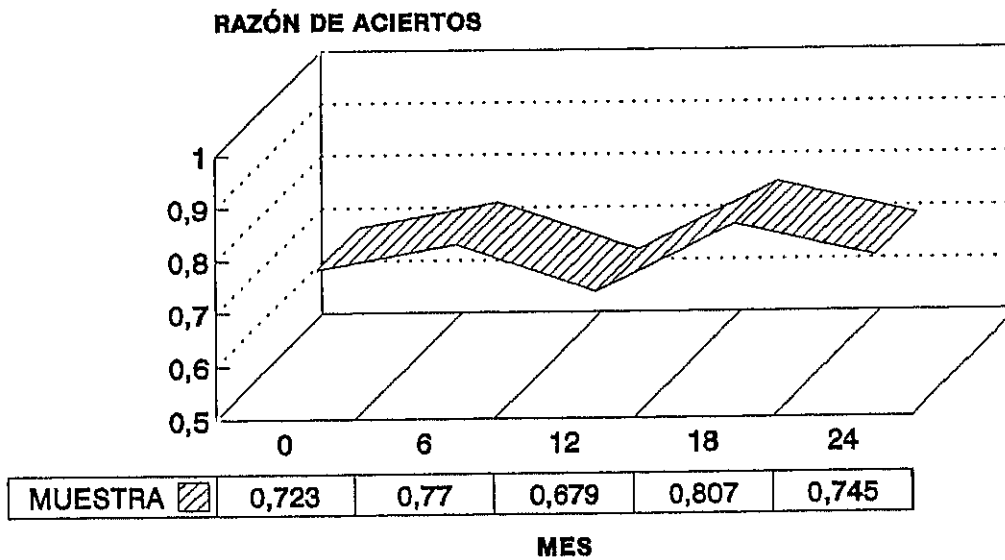


Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,95

Figura 8.3

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

RAZÓN DE ACIERTOS



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,5

Figura 8.4

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

RAZÓN DE FALSA ALARMA

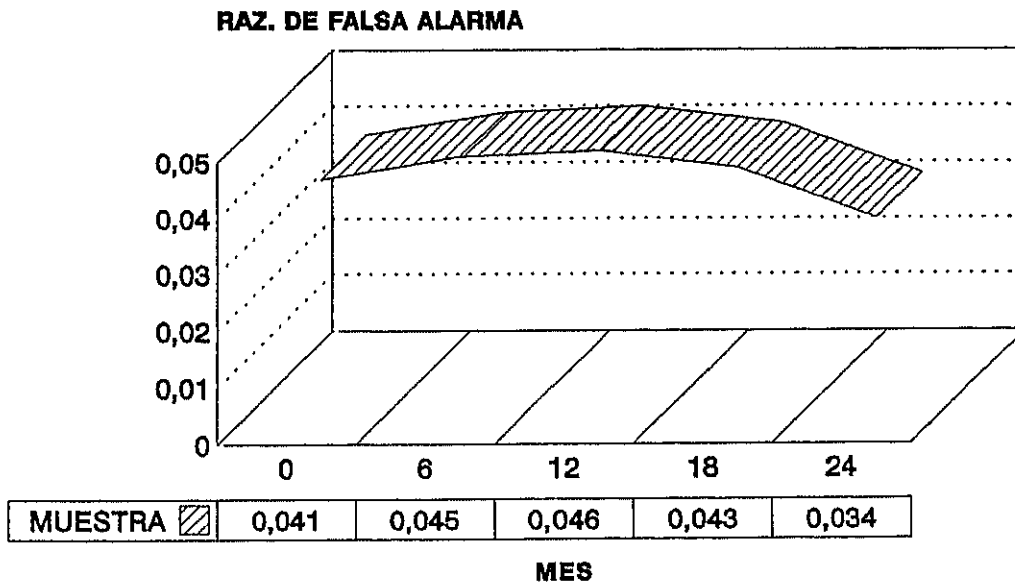
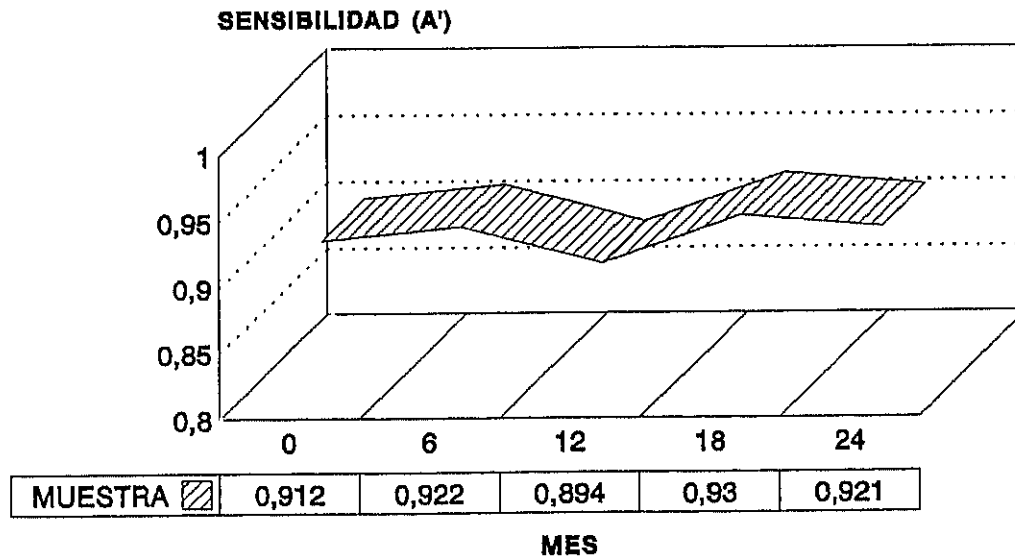


Figura 8.5

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

SENSIBILIDAD (A')



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,8

Figura 8.6

8.2.1.2) RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO: Se evaluaron las siguientes medidas: número de aciertos, número de omisiones, número de errores de comisión y número de errores de intrusión o salto de canal. El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cuatro, correspondiente a la evaluación inicial y a los meses sexto, duodécimo y decimotercero.

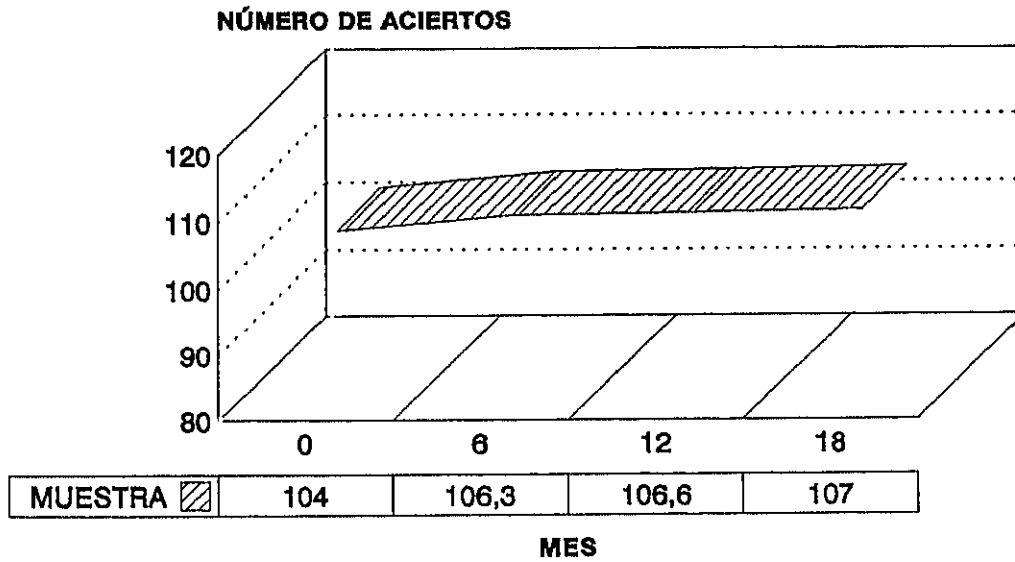
Los resultados (Tabla 8.3) mostraron la inexistencia de diferencias significativas para el factor TIEMPO en ninguna de las cuatro medidas de rendimiento, lo cual indica que la muestra estudiada presentó un rendimiento homogeneo durante todo el estudio.

Tabla 8.3 ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE ESCUCHA DICÓTICA. MUESTRA TOTAL

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|-------------|
| NUM. DE ACIERTOS EN SEGUIMIENTO DICÓTICO | ERROR | 4773.81 | 12 | 397.82 | | |
| | RESIDUAL | 3652.96 | 36 | 101.47 | | |
| | TIEMPO | 15.29 | 3 | 5.10 | .05 | .985 |
| NUM. DE OMISIONES EN SEGUIMIENTO DICÓTICO | ERROR | 3686.77 | 12 | 307.23 | | |
| | RESIDUAL | 3106.62 | 36 | 86.29 | | |
| | TIEMPO | 13.13 | 3 | 4.38 | .05 | .985 |
| NUM. ERRORES DE COMISIÓN EN SEG. DICÓTICO | ERROR | 74.58 | 12 | 6.21 | | |
| | RESIDUAL | 228.50 | 36 | 6.35 | | |
| | TIEMPO | 30.00 | 3 | 10.00 | 1.58 | .212 |
| NUM. ERRORES DE INTRUSIÓN EN SEG. DICÓTICO | ERROR | 120.19 | 12 | 10.02 | | |
| | RESIDUAL | 148.88 | 36 | 4.14 | | |
| | TIEMPO | 21.62 | 3 | 7.21 | 1.74 | .176 |

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE ACIERTOS



Con objeto de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 80

Figura 8.7

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE OMISIONES

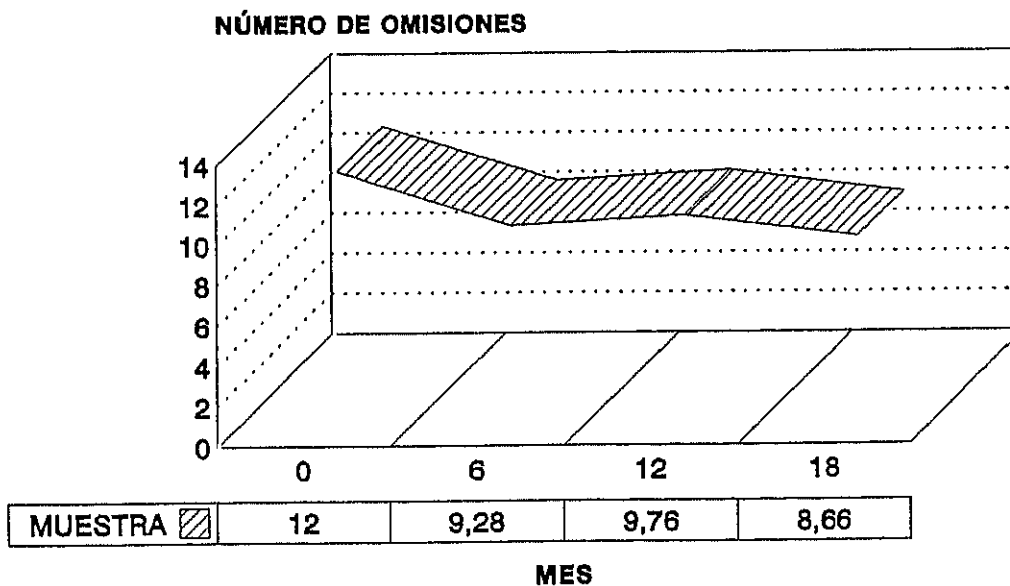


Figura 8.8

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE ERRORES DE COMISIÓN

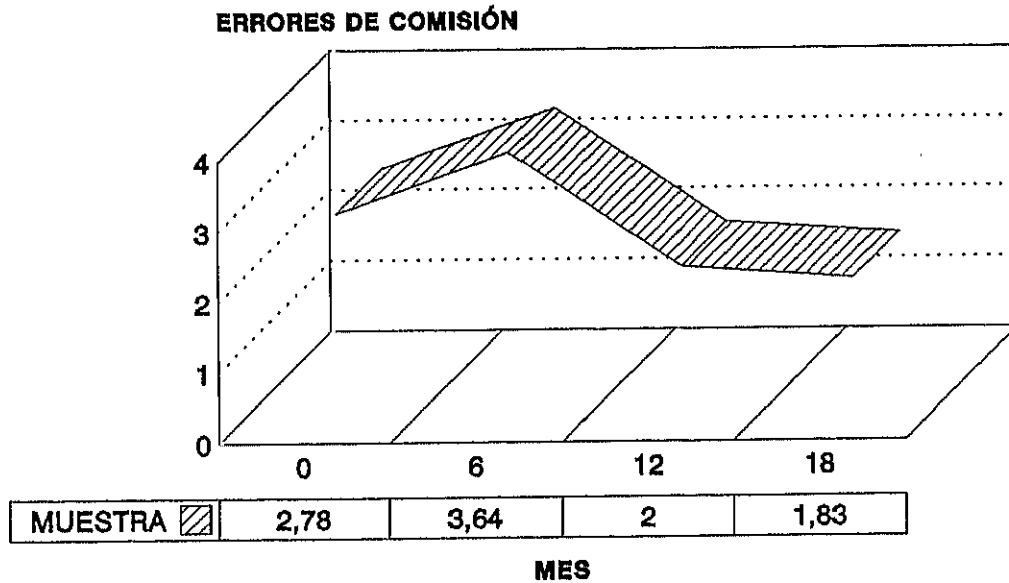


Figura 8.9

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE ERRORES DE INTRUSIÓN

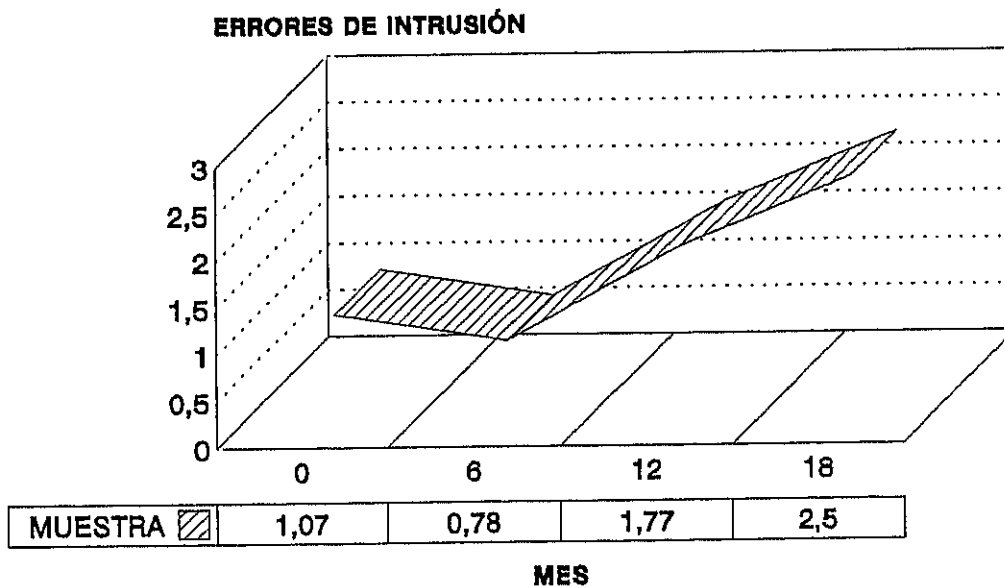


Figura 8.10

8.2.1.3) RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRÍADAS DICÓTICAS: Se estudió por separado el rendimiento en cada oído y el rendimiento conjunto en la prueba. Las medidas evaluadas fueron las siguientes:

- OÍDO DERECHO: Número de aciertos, de omisiones y de errores de comisión en las palabras recibidas por dicho canal.

- OÍDO IZQUIERDO: Las mismas medidas que en el caso anterior.

- RENDIMIENTO CONJUNTO: Número global (oído derecho + oído izquierdo) de dichas medidas.

- REA o ventaja auditiva derecha: Obtenida mediante el procedimiento descrito en el capítulo de "MATERIAL Y MÉTODO".

El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cuatro, correspondiente a la evaluación inicial y los meses sexto, duodécimo y decimotercero.

Los resultados (Tablas 8.4, 8.5 y 8.6) mostraron los siguientes resultados:

1) Existieron diferencias significativas [$F(3,36) = 3,32$ ($p = 0,03$)] para el factor TIEMPO en el número de aciertos en las palabras recibidas por el oído derecho (Fig. 8.11). Mediante la prueba de Tukey no se encontraron diferencias significativas entre las medias obtenidas en los diferentes meses de seguimiento (Tabla 8.7).

2) Existieron diferencias significativas para el factor TIEMPO en el

número de omisiones en las palabras recibidas por el oído derecho [$F(3,36) = 4,03$ ($p = 0,014$)] (Fig. 8.12). Mediante la prueba de Tukey (Tabla 8.8) se encontró que la media en el 6º mes ($X = 12,79$) fue significativamente mayor que la correspondiente al mes 12º ($X = 8,23$).

3) No hubo diferencias significativas para el factor TIEMPO en el número de errores de comisión en las palabras recibidas por el oído derecho (Fig. 8.13).

4) No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO en ninguna de las tres medidas de rendimiento en las palabras recibidas por el oído izquierdo (Fig. 8.14 a 8.16), si bien, el número de aciertos mostró una tendencia no significativa ($p = 0,11$) a disminuir a lo largo del seguimiento (Fig. 8.16).

5) Tampoco se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO en el rendimiento global de la prueba (Fig. 8.17 a 8.19).

6) En la ventaja auditiva derecha (Fig. 8.20) se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO [$F(3,36) = 3,06$ ($p = 0,04$)]. Mediante la prueba de Tukey, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las medias (Tabla 8.9).

En resumen, hemos de destacar el comportamiento inestable del rendimiento en el oído derecho y de la REA. Sin embargo, el rendimiento del oído izquierdo y el rendimiento global en la prueba presentaron un comportamiento estable.

**Tabla 8.4: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO
EN EL OÍDO DERECHO EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS.
MUESTRA TOTAL**

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|---|---------------------|-------------------|------|----------------|------|-------------|
| TRIÁDAS DICÓTICAS: ACIERTOS EN OÍDO DERECHO | ERROR | 850.69 | 12 | 70.89 | | |
| | RESIDUAL | 855.92 | 36 | 23.78 | | |
| | TIEMPO | 236.83 | 3 | 78.94 | 3.32 | .030 * |
| TRIÁDAS DICÓTICAS: OMISIONES EN OÍDO DERECHO | ERROR | 835.27 | 12 | 69.61 | | |
| | RESIDUAL | 651.04 | 36 | 18.08 | | |
| | TIEMPO | 218.46 | 3 | 72.82 | 4.03 | .014 * |
| TRIÁDAS DICÓTICAS: ERR. DE COMISIÓN EN OÍDO DERECHO | ERROR | 25.23 | 12 | 2.10 | | |
| | RESIDUAL | 39.69 | 36 | 1.10 | | |
| | TIEMPO | 4.31 | 3 | 1.44 | 1.30 | .289 |

**Tabla 8.5: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO EN EL
OÍDO IZQUIERDO EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS.
MUESTRA TOTAL**

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|---|---------------------|-------------------|------|----------------|------|-------------|
| TRIÁDAS DICÓTICAS: ACIERTOS EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 1385.81 | 12 | 115.48 | | |
| | RESIDUAL | 1132.81 | 3 | 31.47 | | |
| | TIEMPO | 200.69 | 3 | 66.90 | 2.13 | .114 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS: OMISIONES EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 1433.42 | 12 | 119.45 | | |
| | RESIDUAL | 1226.12 | 36 | 34.06 | | |
| | TIEMPO | 115.13 | 3 | 38.38 | 1.13 | .351 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS ERR. COMISIÓN EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 20.19 | 12 | 1.68 | | |
| | RESIDUAL | 45.35 | 36 | 1.26 | | |
| | TIEMPO | 3.15 | 3 | 1.05 | .83 | .484 |

Tabla 8.6: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DEL RENDIMIENTO GLOBAL
EN LA PRUEBA DE TRÍADAS. MUESTRA TOTAL

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|--|------------------------|----------------------|------|-------------------|------|----------------|
| TRÍADAS DICÓTICAS NUM. TOTAL DE ACIERTOS | ERROR | 2513.58 | 12 | 209.46 | | |
| | RESIDUAL | 1113.81 | 36 | 30.94 | | |
| | TIEMPO | 75.44 | 3 | 25.15 | .81 | .495 |
| TRÍADAS DICÓTICAS NUM. TOTAL DE OMISIONES | ERROR | 2452.58 | 12 | 204.38 | | |
| | RESIDUAL | 1207.88 | 36 | 33.55 | | |
| | TIEMPO | 32.37 | 3 | 10.79 | .32 | .810 |
| TRÍADAS DICÓTICAS NUM. TOTAL DE ERR. DE COMISIÓN | ERROR | 55.58 | 12 | 4.63 | | |
| | RESIDUAL | 95.96 | 36 | 2.67 | | |
| | TIEMPO | 4.54 | 3 | 1.51 | .57 | .640 |
| TRÍADAS DICÓTICAS VENTAJA AUD. DER. (REA) | ERROR | .89 | 12 | .07 | | |
| | RESIDUAL | 1.19 | 36 | .03 | | |
| | TIEMPO | .30 | 3 | .10 | 3.06 | .041 * |

Tabla 8.7: PRUEBA DE TUKEY
NÚMERO DE ACIERTOS EN PALABRAS
PRESENTADAS POR EL OÍDO DERECHO
(PRUEBA DE TRÍADAS)

| MES | MEDIA | GRUPOS HOMOGÉNEOS p = 0,05 |
|-----|-------|-------------------------------|
| 12 | 32.80 | I |
| 18 | 31.50 | I |
| 1 | 28.21 | I |
| 6 | 27.86 | I |

$T_{0,95} (36,3) = 3,805$; Diferencia crítica = 4.97

Tabla 8.8: PRUEBA DE TUKEY
NÚMERO DE OMISIONES EN PALABRAS
PRESENTADAS POR EL OÍDO DERECHO
(PRUEBA DE TRÍADAS)

| MES | MEDIA | GRUPOS HOMOGÉNEOS p = 0,05 |
|-----|-------|-------------------------------|
| 6 | 12.79 | I |
| 1 | 12.00 | I I |
| 18 | 8.54 | I I |
| 12 | 8.23 | .. I |

$T_{0,95} (36,3) = 3,805$; Diferencia crítica = 4.32

Tabla 8.9: PRUEBA DE TUKEY
VENTAJA AUDITIVA DERECHA (R.E.A.)
(PRUEBA DE TRÍADAS)

| MES | MEDIA | GRUPOS HOMOGÉNEOS p = 0,05 |
|-----|-------|-------------------------------|
| 12 | 0,281 | I |
| 18 | 0,275 | I |
| 6 | 0,150 | I |
| 1 | 0,101 | I |

$T_{0,95} (36,3) = 3,805$; Diferencia crítica = 0,188

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE ACIERTOS EN OÍDO DERECHO

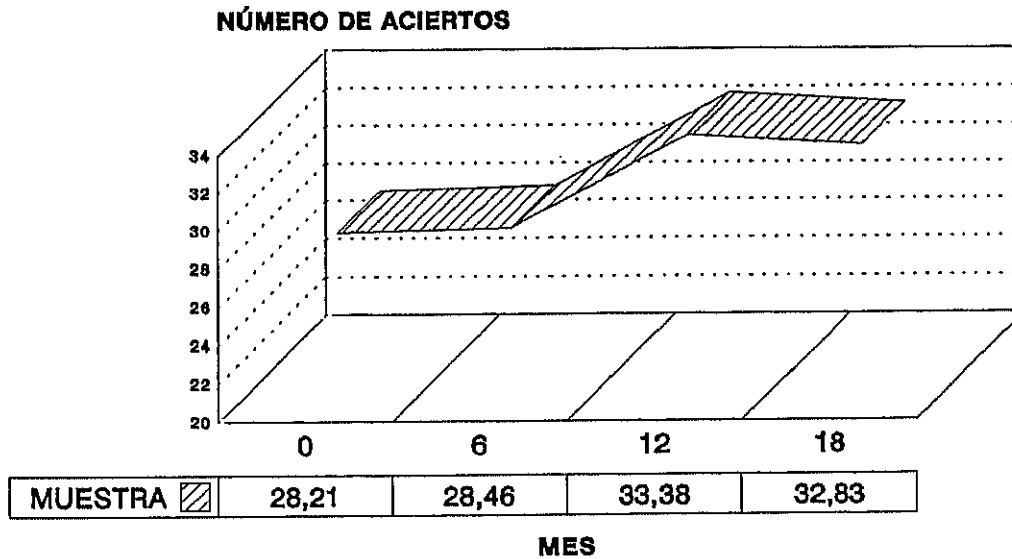


Figura 8.11

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE OMISIONES EN OÍDO DERECHO

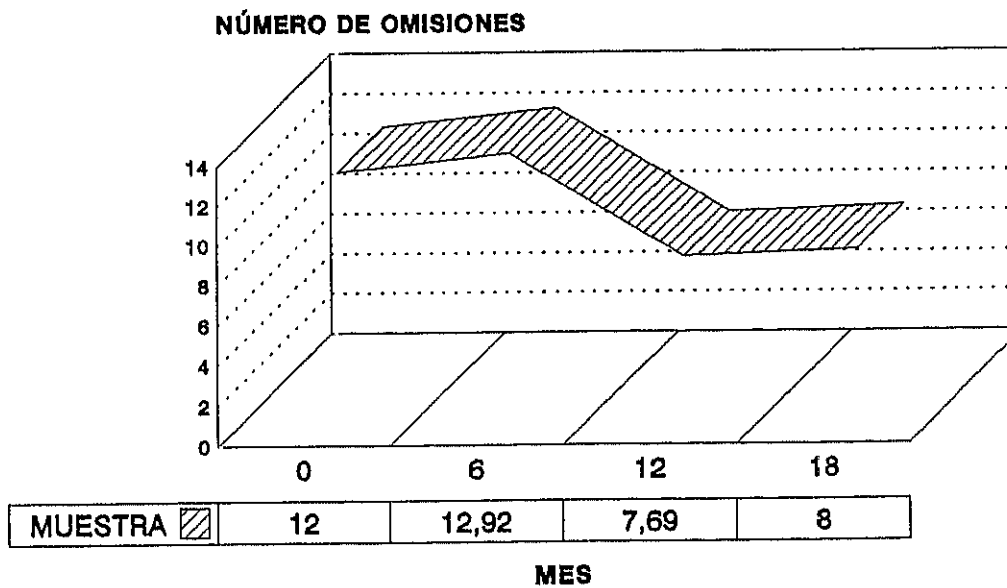


Figura 8.12

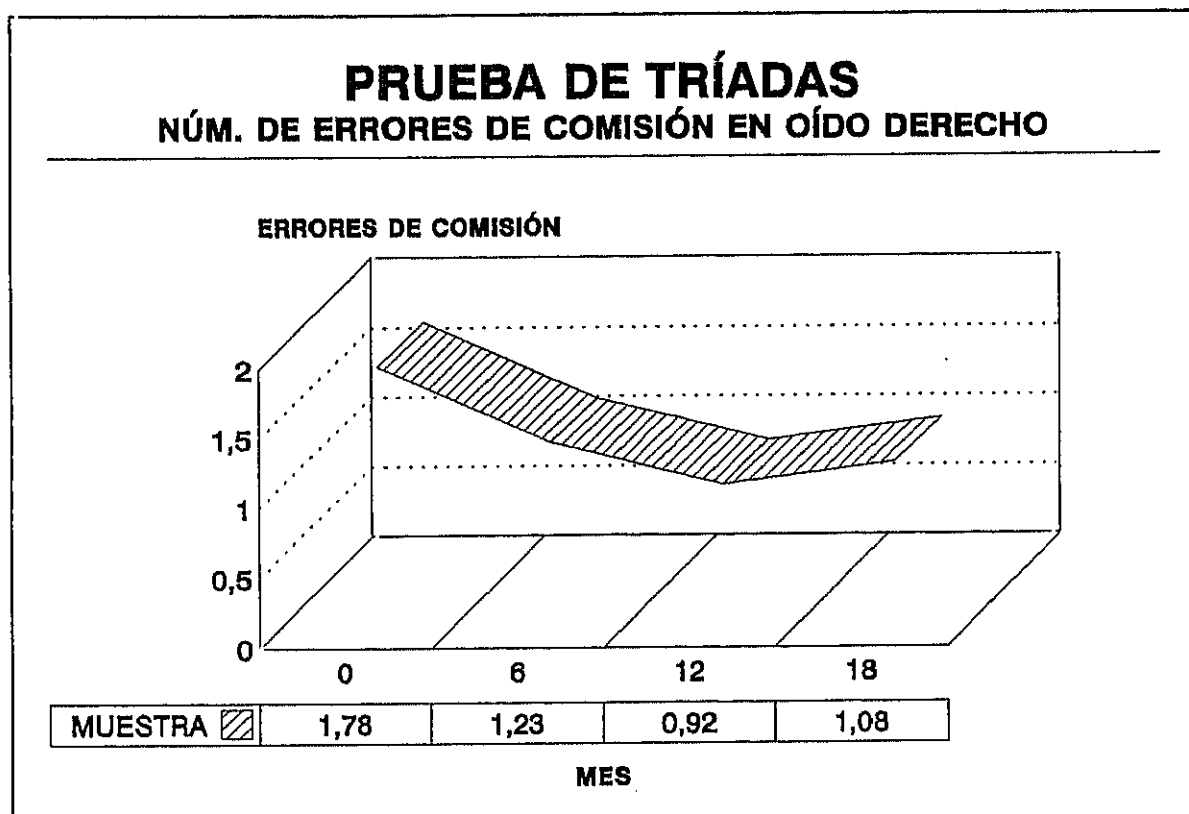


Figura 8.13

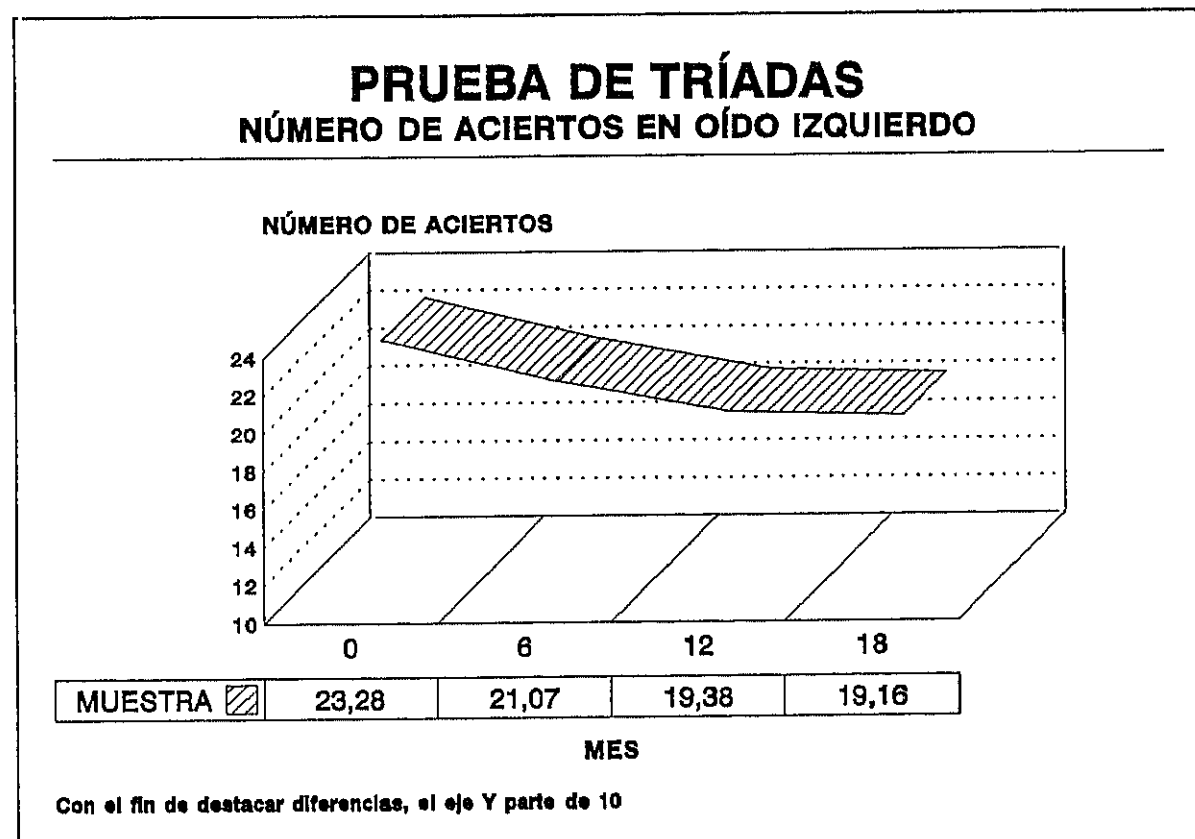


Figura 8.14

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE OMISIONES EN OÍDO IZQUIERDO

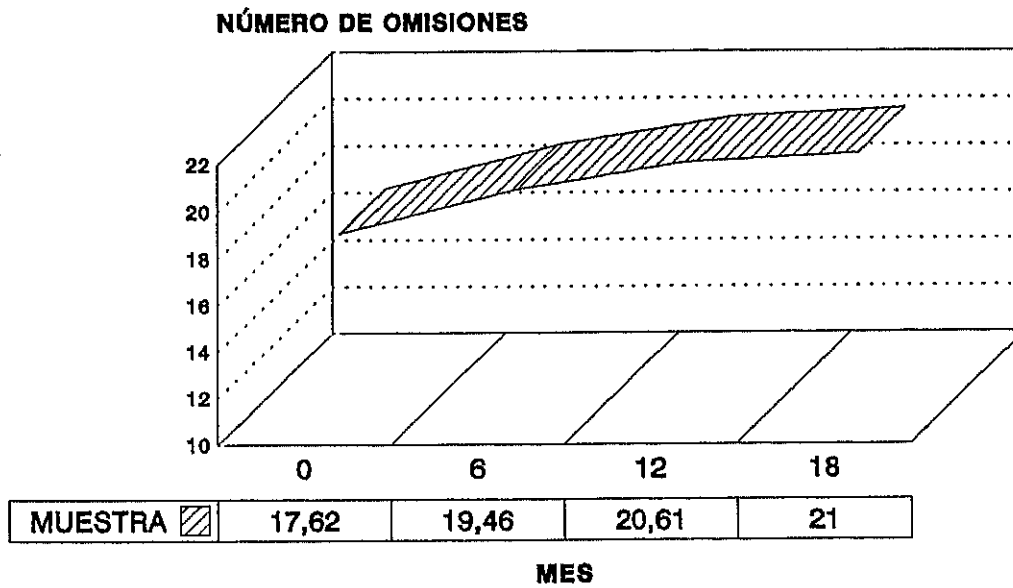


Figura 8.15

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚM. DE ERRORES DE COMISIÓN EN OÍDO IZQUIERDO

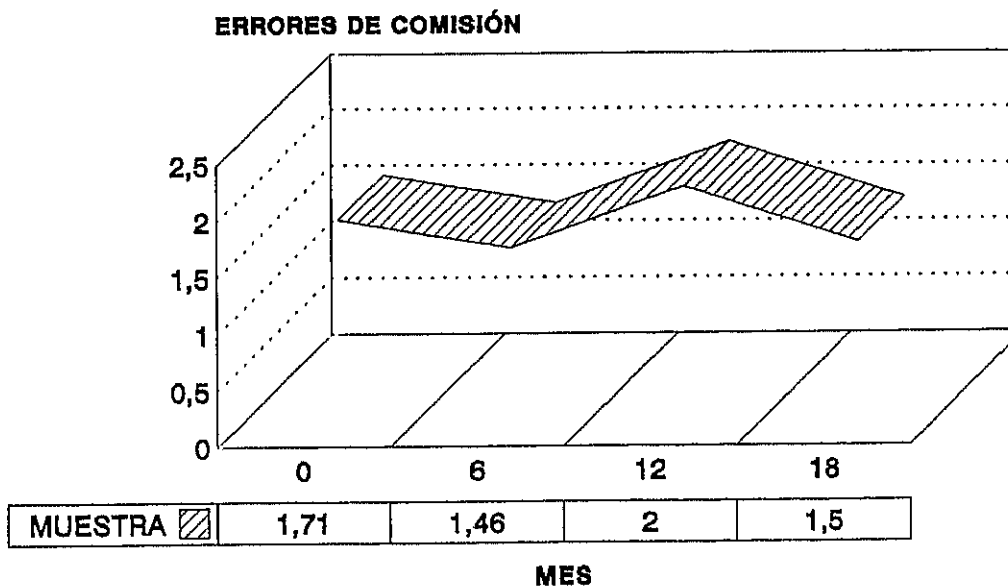
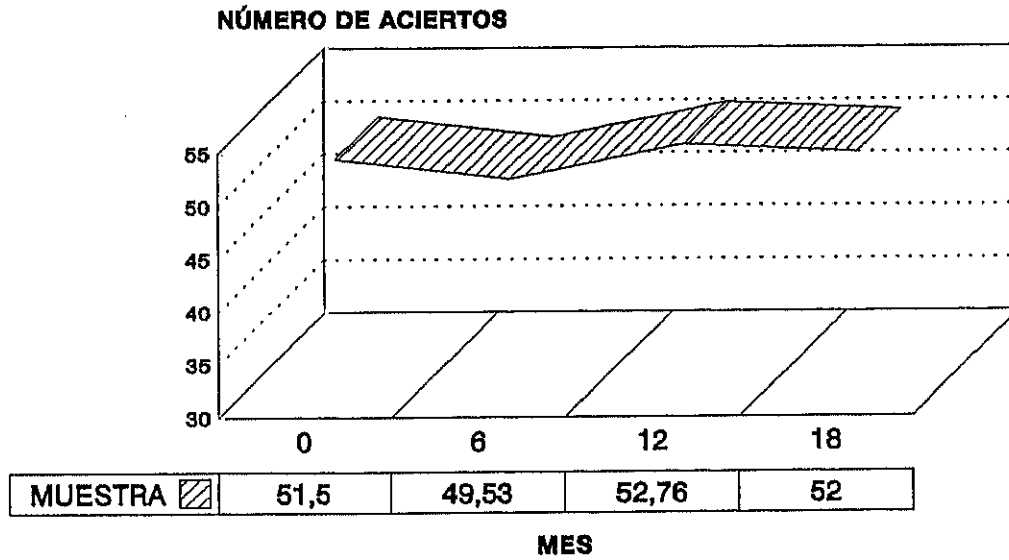


Figura 8.16

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ACIERTOS

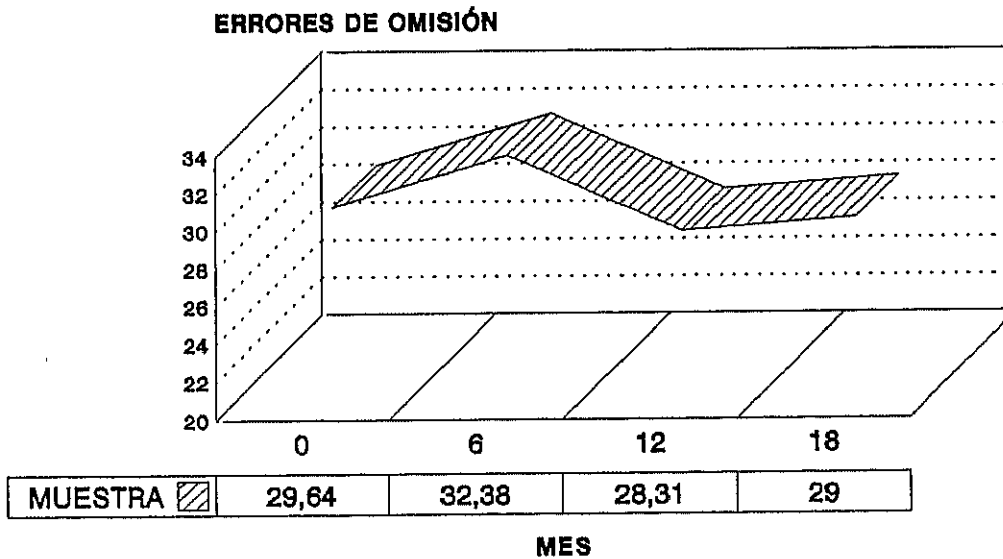


Con el fin de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 30

Figura 8.17

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ERRORES DE OMISIÓN



Con el fin de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 20

Figura 8.18

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ERRORES DE COMISIÓN

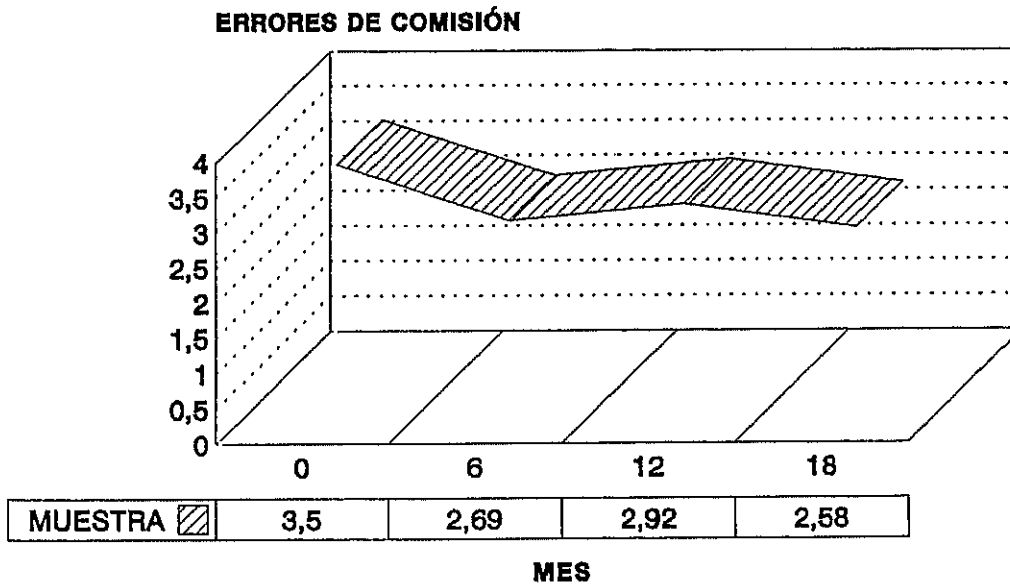


Figura 8.19

PRUEBA DE TRÍADAS

VENTAJA AUDITIVA DERECHA

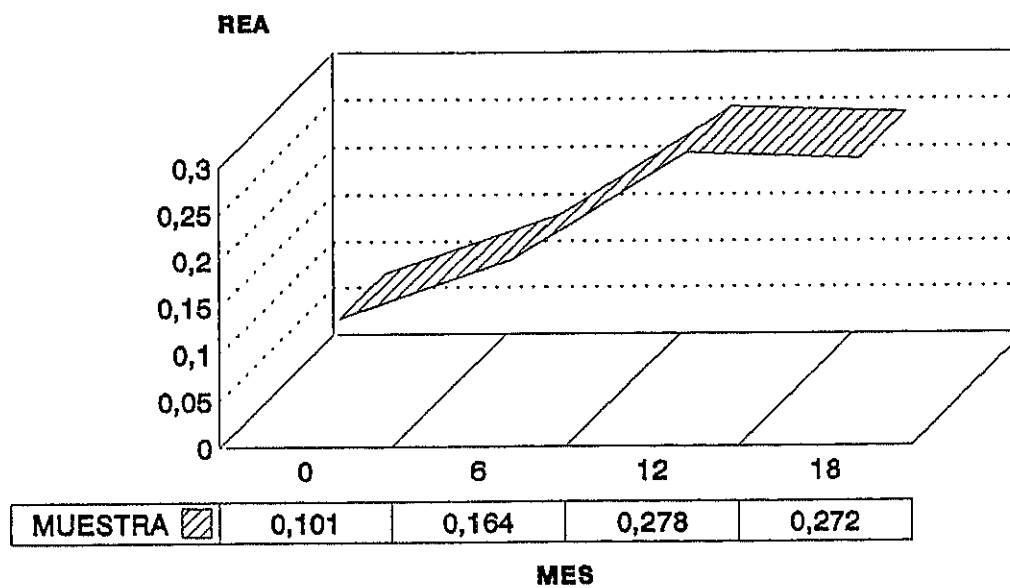


Figura 8.20

8.2.2) VARIACIONES EN EL ESTADO PSICOPATOLÓGICO:

Se evaluaron las siguientes medidas: puntuación global en la BPRS, puntuación en cada uno de los Factores descritos por GUY (1976) I, II, III, IV, V, puntuación en el Factor Psicosis (SMITH et al., 1984) y puntuación en síntomas positivos (ANGRIST et al., 1980). Como se señaló en el capítulo de "Material y Método", la puntuación en síntomas negativos equivale a la obtenida en el Factor II de la BPRS. El número de niveles para el factor TIEMPO fue de nueve, correspondientes a la evaluación inicial y los meses 3º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º, 21º, y 24º.

Aunque la muestra fue evaluada mensualmente durante los nueve primeros meses de estudio, hemos preferido prescindir de los datos obtenidos en los meses 2º, 4º, 5º, 7º y 8º con el fin de homogenizar el análisis,

de modo que los intervalos entre cada medida estudiada resultan iguales.

Los resultados (Tablas 8.10 y 8.11). mostraron la inexistencia de diferencias significativas para el factor TIEMPO en las siguientes medidas: puntuación global en la BPRS y los Factores I, II, III, IV, Psicosis y Síntomas Positivos, lo que sugiere que, en general, para la muestra total, los niveles psicopatológicos fueron estables (ver Fig. 8.21 a 8.28). Únicamente se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO en el Factor V de la BPRS (hostilidad-suspicacia) [$F(12,96) = 2,13$ ($p = 0,04$)]. La comparación de medias mediante la prueba de Tukey (ver Tabla 8.12 y Fig. 8.26) mostró que la puntuación en dicho factor fue significativamente mayor en el mes 24º ($X = 5,0$) que en el mes 9º ($X = 3,3$).

Tabla 8.10: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DE LAS PUNTUACIONES EN LA B.P.R.S Y SUS FACTORES. MUESTRA TOTAL

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|-------------|
| PUNTUACIÓN GLOBAL DE LA BPRS | ERROR | 2174.53 | 12 | 181.21 | | |
| | RESIDUAL | 2941.78 | 96 | 30.64 | | |
| | TIEMPO | 157.56 | 8 | 19.69 | .64 | .740 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR I DE LA BPRS | ERROR | 146.55 | 12 | 12.21 | | |
| | RESIDUAL | 240.22 | 96 | 2.50 | | |
| | TIEMPO | 20.22 | 8 | 2.53 | 1.01 | .434 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR II DE LA BPRS | ERROR | 278.00 | 12 | 23.17 | | |
| | RESIDUAL | 278.00 | 96 | 2.90 | | |
| | TIEMPO | 17.56 | 8 | 2.19 | .76 | .641 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR III DE LA BPRS | ERROR | 383.86 | 12 | 31.99 | | |
| | RESIDUAL | 532.91 | 96 | 5.55 | | |
| | TIEMPO | 21.54 | 8 | 2.69 | .49 | .864 |

Tabla 8.11: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DE LA PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S.
MUESTRA TOTAL (CONTINUACIÓN)

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif de F |
|---|---------------------|-------------------|---------|----------------|------|-------------|
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR IV DE LA BPRS | ERROR | 129.81 | 12 | 10.82 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | 260.65 20.02 | 96 8 | 2.72 2.50 | .92 | .502 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR V DE LA BPRS | ERROR | 157.03 | 12 | 13.09 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | 171.13 30.43 | 96 8 | 1.78 3.80 | 2.13 | .040 * |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR PSICOSIS DE LA BPRS | ERROR | 678.89 | 12 | 56.57 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | 1065.11 68.00 | 96 8 | 11.09 8.50 | .77 | .633 |
| PUNTUACIÓN EN SÍNTOMAS POSITIVOS DE LA BPRS | ERROR | 1205.01 | 12 | 100.42 | | |
| | RESIDUAL TIEMPO | 1771.61 122.62 | 96 8 | 18.45 15.33 | .83 | .578 |

Tabla 8.12: PRUEBA DE TUKEY PARA
EL FACTOR V DE LA BPRS

| MES | MEDIA | GRUPOS HOMOGÉNEOS p = 0,05 |
|-----|-------|-------------------------------|
| 24 | 5,0 | I |
| 12 | 4,4 | I I |
| 21 | 4,3 | I I |
| 18 | 4,2 | I I |
| 15 | 4,0 | I I |
| 3 | 3,9 | I I |
| 1 | 3,6 | I I |
| 6 | 3,5 | I I |
| 9 | 3,3 | .. I |

$$T_{0,95} (30,4) = 4,4 \quad \text{DIFERENCIA CRÍTICA} = 1,66$$

$$T_{0,99} (30,4) = 5,2 \quad \text{DIFERENCIA CRÍTICA} = 1,94$$

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN GLOBAL (18 ITEMS)

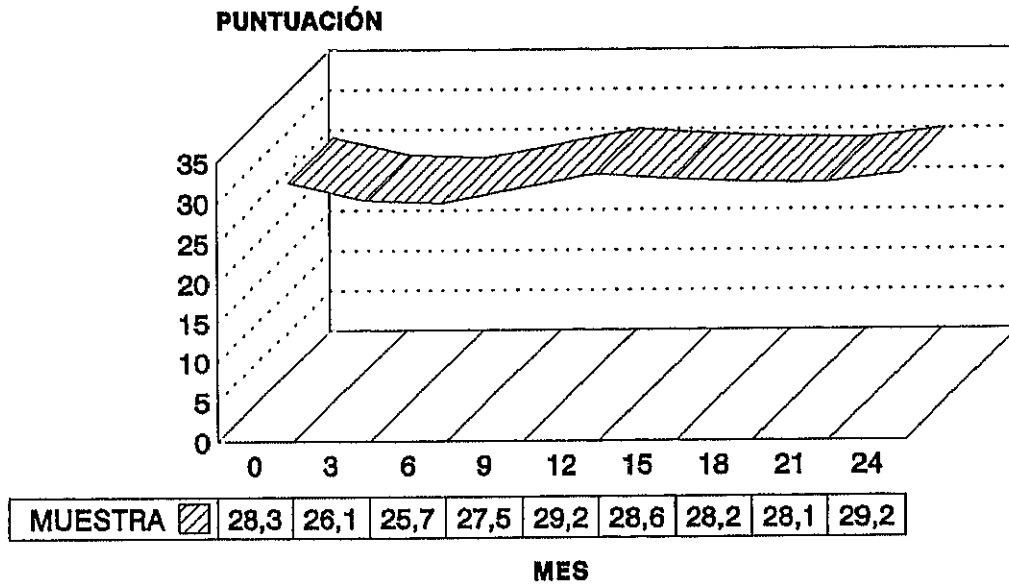


Figura 8.21

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR I (ANSIEDAD-DEPRESIÓN)

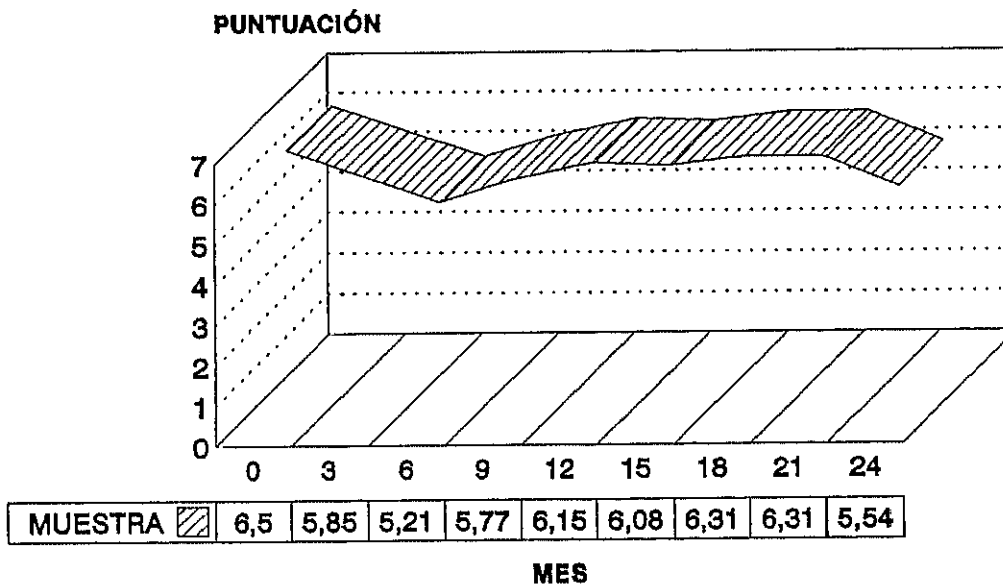
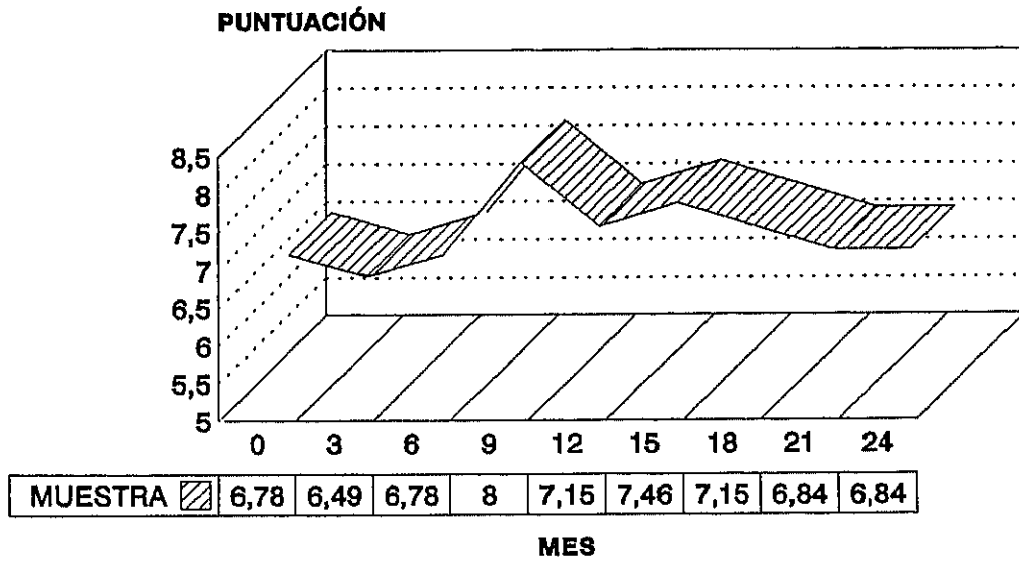


Figura 8.22

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S.

PUNTUACIÓN EN EL FACTOR II (ANERGIA-SÍNTOMAS NEGATIVOS)



Con objeto de resaltar diferencias, el eje de las y parte de 5

Figura 8.23

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S.

PUNTUACIÓN EN EL FACTOR III (TRAST. DEL PENSAMIENTO)

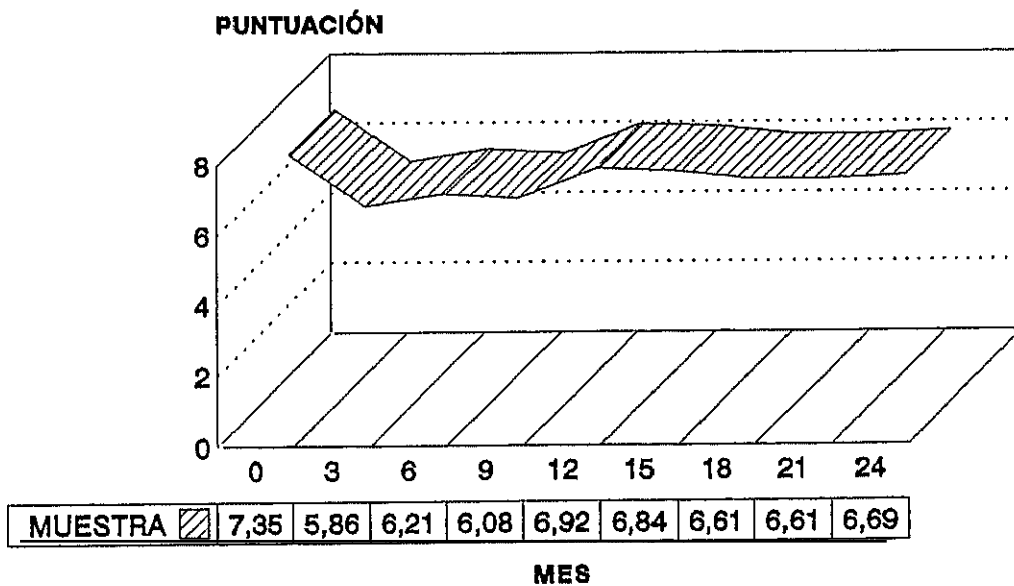


Figura 8.24

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR IV (ACTIVACIÓN)

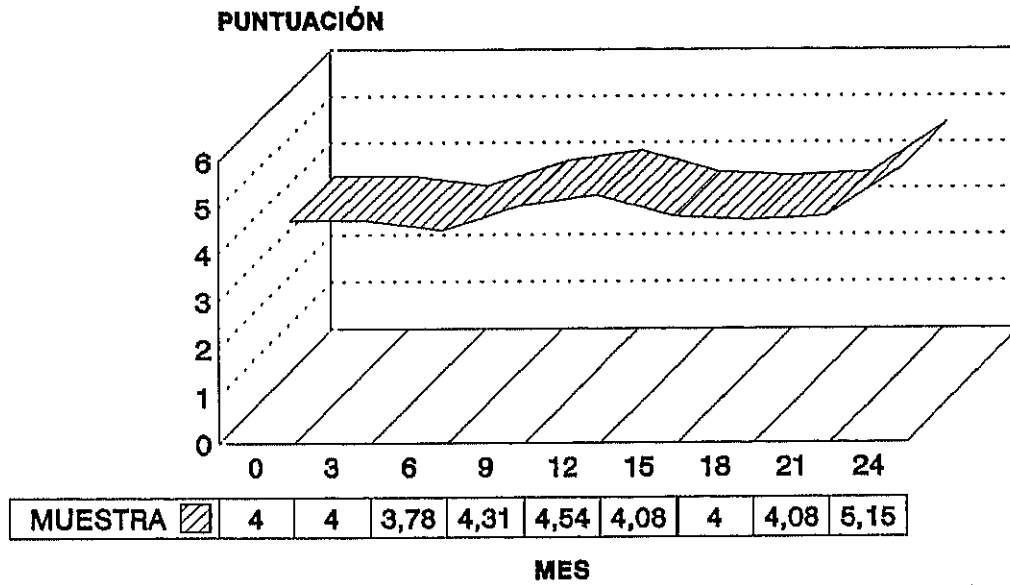


Figura 8.25

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR V (HOSTILIDAD-SUSPICACIA)

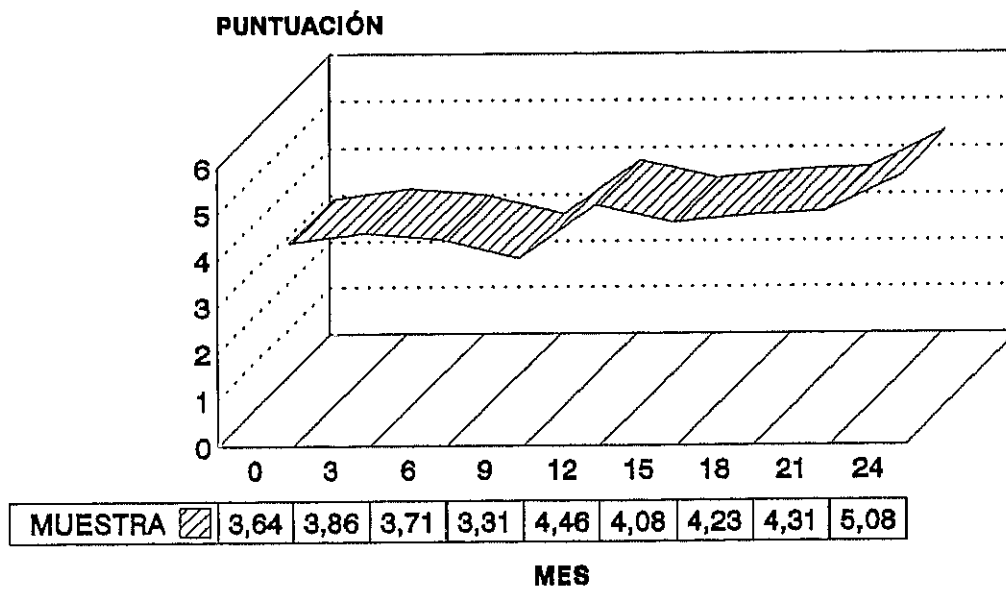
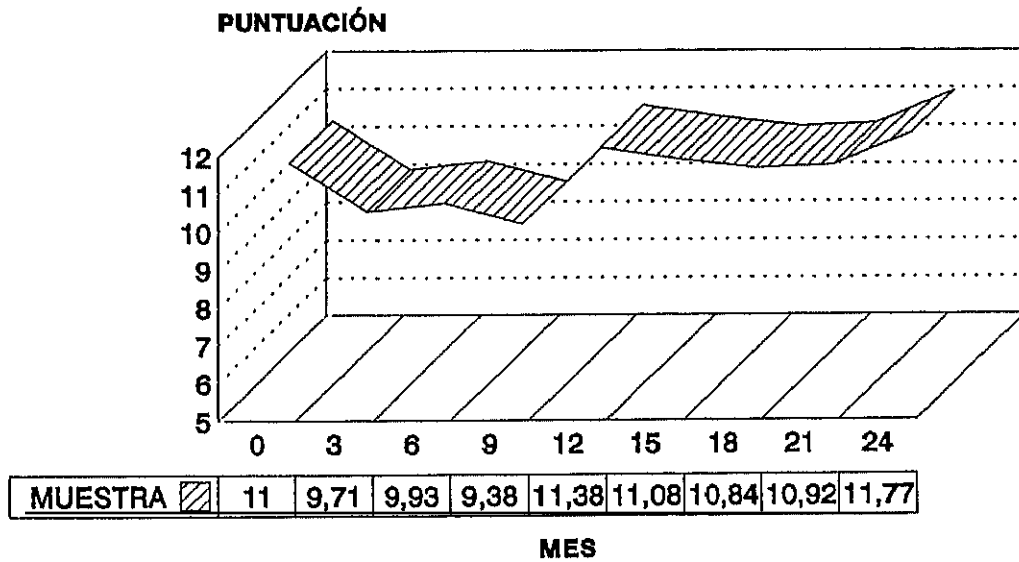


Figura 8.26

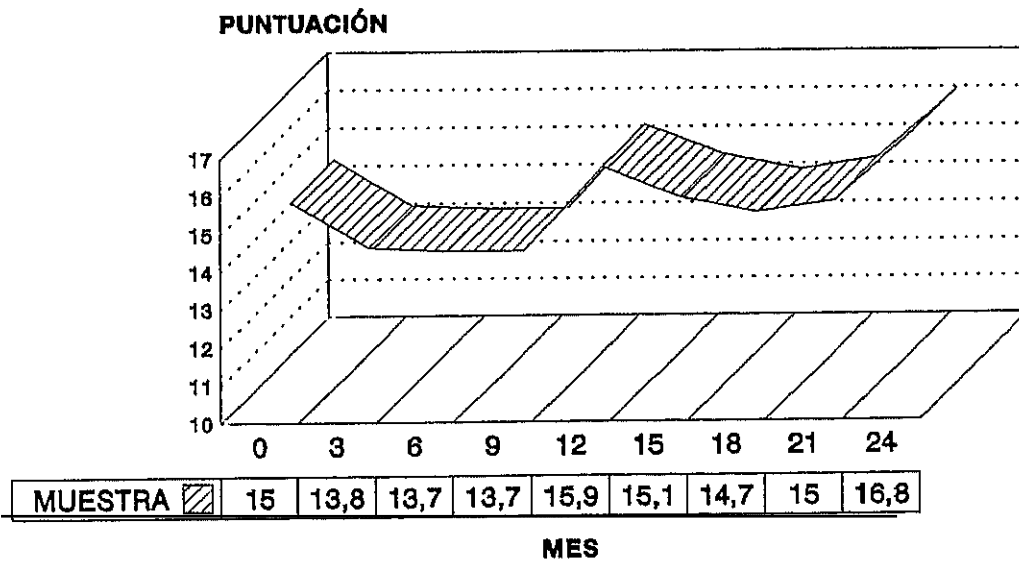
PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR PSICOSIS



Con objeto de destacar diferencias, el eje de las Y parte de 5

Figura 8.27

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN SÍNTOMAS POSITIVOS



Con objeto de destacar diferencias, el eje de las Y parte de 10

Figura 8.28

8.2.3) VARIACIONES EN EL FUNCIONAMIENTO GLOBAL DE LA MUESTRA:

La variable estudiada fue la puntuación en el GAF y el número de niveles para el factor TIEMPO fue de nueve, correspondiente a los meses 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º, 21º y 24º.

Los resultados mostraron la inexistencia de diferencias significativas para el factor TIEMPO (Tabla 8.13); es decir, el funcionamiento global de la muestra fue estable durante el estudio (Fig. 8.29).

Tabla 8.13: ANOVA PARA EL FACTOR TIEMPO DE LAS PUNTUACIONES EN EL G.A.F. MUESTRA TOTAL

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|----------------------|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| PUNTUACIÓN EN EL GAF | ERROR | 20435.90 | 12 | 1702.99 | | |
| | RESIDUAL | 17994.87 | 96 | 187.45 | | |
| | TIEMPO | 2360.68 | 8 | 295.09 | 1.57 | .143 |

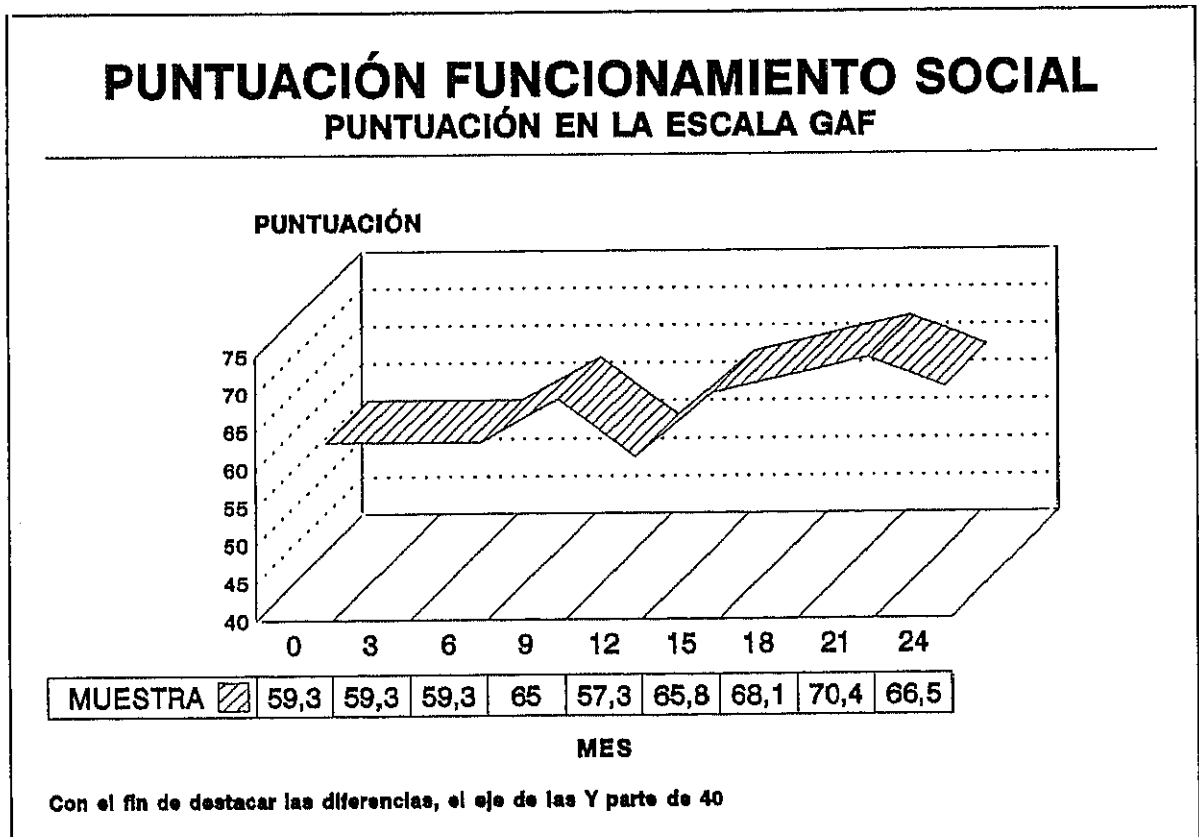


Figura 8.29

8.3) REINGRESOS VS. NO REINGRESOS:

Como se señaló al principio de este capítulo, la mitad de la muestra hubo de reingresar, al menos en una ocasión (véase criterios de ingreso en capítulo de Material y Método), durante los 24 meses que duró el seguimiento. En esta sección estudiaremos las analogías y diferencias existentes entre ambos grupos de pacientes, tanto en los aspectos demográficos como en el rendimiento obtenido en las pruebas cognitivas y en el estado psicopatológico a lo largo del estudio.

8.3.1) COMPARACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS:

Las comparaciones entre ambos grupos se realizaron mediante la prueba de la t de Student en el caso de variables continuas y el Chi Cuadrado en el caso de variables cualitativas.

Como se muestra en la Tabla 8.14 no existieron diferencias estadísticamente significativas en las variables edad, edad de comienzo de la enfermedad, años de evolución de la enfermedad, número de ingresos anteriores al estudio. En el número total de ingresos se encontró una diferencia significativa ($t = -3,16$, $p = 0,012$), siendo de $1,71 \pm 1,6$ en los pacientes que no reingresaron y de $6,14 \pm 3,34$ en los pacientes que lo hicieron.

En cuanto a las proporciones por sexo, estudios, empleo, grupo diagnóstico y curso de la enfermedad según los criterios de la DSM III-R, solamente existieron diferencias significativas para el curso clínico, siendo significativamente mayor la proporción de pacientes con curso crónico que reingresó (CHI CUADRADO = 4,66, $p = 0,03$); el resto de las variables estudiadas no presentaron diferencias significativas (Tabla 8.15).

Tabla 8.14 COMPARACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS
REINGRESOS VS. NO REINGRESOS

| VARIABLE | NO REING. | REING. | t | G.L. | SINGIF. |
|---------------------------|-----------|--------|--------|-------|---------|
| EDAD | 24,7 | 25,3 | - 0,21 | 9,70 | 0,84 |
| EDAD DE COMIENZO DE ENF. | 20,6 | 17,6 | 1,31 | 9,21 | 0,22 |
| AÑOS DE EVOLUCIÓN | 4,1 | 7,7 | -1,84 | 11,72 | 0,09 |
| Nº DE INGRESOS ANTERIORES | 1,7 | 4,7 | -2,14 | 8,61 | 0,06*? |
| Nº TOTAL DE INGRESOS | 1,7 | 6,1 | -3,16 | 8,63 | 0,01** |

Tabla 8.15: PRUEBA DEL CHI CUADRADO PARA LA
VARIABLE CURSO DE LA ENFERMEDAD

| CURSO | | REINGRESOS | | |
|----------------|-----------|------------|------|----|
| | | NO | SI | |
| SUBCRÓNICO | OBSERVADO | 5 | 1 | 6 |
| | ESPERADO | 3.00 | 3.00 | |
| CRÓNICO | OBSERVADO | 2 | 6 | 8 |
| | ESPERADO | 4.00 | 4.00 | |
| | | 7 | 7 | 14 |
| CHI CUADRADO | | 4.667 | | |
| SIGNIFICACIÓN | | 0.0308 ** | | |
| GRADOS DE LIB. | | 1 | | |

8.3.2) COMPARACIONES EN LAS MEDIDAS DE RENDIMIENTO COGNITIVO A LO LARGO DEL SEGUIMIENTO:

La comparación entre ambas muestras se realizó mediante un análisis de la varianza de dos factores con repetición; el número de niveles para el factor INGRESOS fue de dos (SI O NO) y el de niveles del factor TIEMPO se describe en cada caso particular. El procedimiento empleado fue el MANOVA del SPSS-PC de acuerdo con las recomendaciones de BISQUERRA (1989).

La existencia de datos perdidos fue subsanada del modo descrito en la sección anterior del presente capítulo. Sin embargo, pueden aparecer en los ANOVA algunas discordancias con los resultados obtenidos en la muestra global para el factor tiempo. Esta discordancia se debe a la ausencia de datos del paciente que abandonó el estudio: para la realización del ANOVA, el paquete estadístico necesitaba que todas las celdas se hallaran completas, al faltar datos en una de ellas, se excluía del análisis un caso más, de modo que se analizaron doce de los catorce casos.

8.3.2.1) RENDIMIENTO EN EL TEST DE EJECUCIÓN CONTINUA (CPT): Se analizaron las siguientes variables: razón de aciertos, razón de errores de comisión y sensibilidad (A') para los dos tipos de CPT empleados.

El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cinco (meses 1, 6, 12, 18 y 24 del seguimiento).

Los resultados (Tablas 8.16 y 8.17) confirmaron la estabilidad de las medidas para el factor TIEMPO en ambos grupos de pacientes.

En relación al factor INGRESO, los resultados fueron los siguientes:

1) CPT sencillo: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el factor INGRESO en las tres medidas de rendimiento:

-En la razón de aciertos (Fig. 8.30) el grupo que no reingresó obtuvo una media de razón de aciertos de $0,99 \pm 0,002$, mientras que en el grupo que tuvo reingresos la media fue de $0,96 \pm 0,01$; tales diferencias resultaron significativas [$F(1,11) = 7,39$; $p = 0,02$].

- En la razón de falsa alarma (Fig. 8.31) las medias fueron de $3,2 \cdot 10^{-3} \pm 1 \cdot 10^{-3}$ para el grupo que no reingresó y de $9,6 \cdot 10^{-3} \pm 3 \cdot 10^{-3}$ para el grupo que tuvo reingresos; tales diferencias también resultaron significativas en el ANOVA [$F(1,11) = 5,16$, $p = (0,04)$].

- En la sensibilidad (A') (Fig. 8.32) el grupo que no reingresó tuvo una puntuación de $0,99 \pm 9 \cdot 10^{-4}$ y la media del grupo que reingresó fue de $0,98 \pm 3 \cdot 10^{-3}$, lo cual también resultó significativo en el ANOVA [$F(1,11) = 7,80$, $p = 0,018$].

2) CPT de estímulo degradado: Los resultados (Tabla 8.17) mostraron lo siguiente:

- No hubo diferencias significativas entre grupos para el factor INGRESO en la razón de aciertos, ni tampoco en la sensibilidad (A') (Fig. 8.33 y 8.35). En la razón de aciertos las medias para grupos fueron de $0,76 \pm 0,05$ para el grupo sin reingresos y de $X = 0,73 \pm 0,05$ para el grupo con reingresos. En la sensibilidad (A'), las medias fueron de $0,93 \pm 0,016$ y de $0,89 \pm 0,02$ para los grupos NO INGRESO e INGRESO, respectivamente.

- Los grupos presentaron diferencias significativas en la razón de falsa alarma [$F(1,11) = 8,31$, $p = 0,015$]. El grupo que no tuvo reingresos tuvo una media de $0,019 \pm 6 \cdot 10^{-3}$, mientras que el grupo que reingresó tuvo una puntuación media de $0,072 \pm 0,016$ (Fig 8.34).

En las Fig. 8.30 a 8.35 y sus correspondientes tablas podemos comprobar que el grupo de pacientes que reingresó obtuvo un peor rendimiento en ambos CPT, en comparación con el grupo que no lo hizo. En el CPT sencillo las diferencias fueron significativas en las tres medidas de rendimiento y en el CPT de estímulo degradado sólo se encontraron diferencias significativas en la razón de falsa alarma.

No se encontró efecto interactivo significativo, lo cual indica que ambos factores INGRESO y TIEMPO son independientes; se observa, además, que las diferencias en el rendimiento entre ambos grupos se mantuvieron a lo largo del tiempo.

Tabla 8.16: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO EN EL RENDIMIENTO EN EL C.P.T. SENCILLO

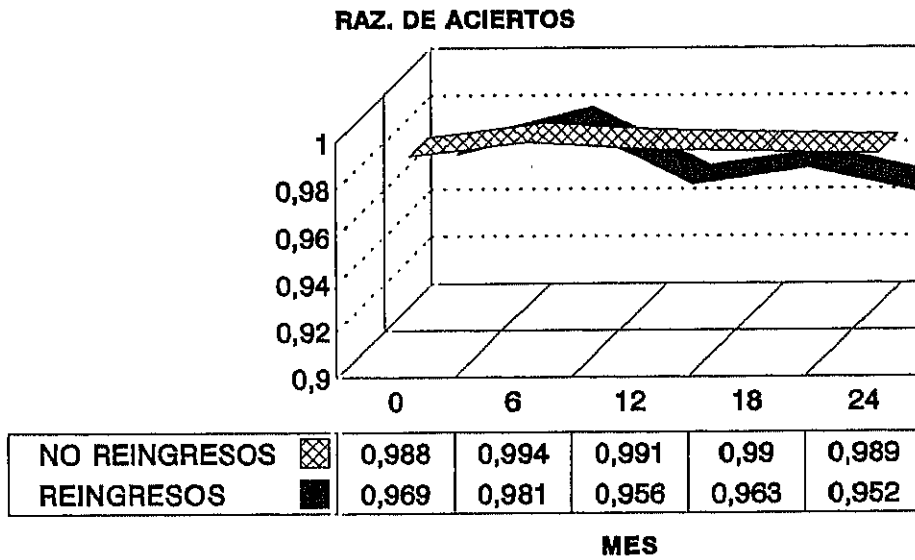
| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|---------------------------------------|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| RAZÓN DE ACIERTOS EN CPT SENCILLO | ERROR | .01 | 11 | .00 | | |
| | INGRESO | .01 | 1 | .01 | 7.39 | .020* |
| | RESIDUAL | .02 | 44 | .00 | | |
| | TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .57 | .688 |
| | ING*TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .32 | .866 |
| RAZÓN DE FALSA ALARMA EN CPT SENCILLO | ERROR | .00 | 11 | .00 | | |
| | INGRESO | .00 | 1 | .00 | 5.16 | .044* |
| | RESIDUAL | .00 | 44 | .00 | | |
| | TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .47 | .755 |
| | ING.*TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .75 | .564 |
| SENSIBILIDAD (A') EN CPT SENCILLO | ERROR | .00 | 11 | .00 | | |
| | INGRESO | .00 | 1 | .00 | 7.80 | .018* |
| | RESIDUAL | .00 | 44 | .00 | | |
| | TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .61 | .655 |
| | ING*TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .40 | .809 |

Tabla 8.17: ANOVA PARA LOS FACTORES REINGRESO Y TIEMPO EN EL RENDIMIENTO EN EL C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| RAZÓN DE ACIERTOS EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | 1.00 | 11 | .09 | | |
| | INGRESO | .01 | 1 | .01 | .14 | .719 |
| | RESIDUAL | .94 | 44 | .02 | | |
| | TIEMPO | .06 | 4 | .02 | .75 | .563 |
| | ING*TIEMPO | .02 | 4 | .01 | .28 | .888 |
| RAZÓN DE FALSA ALARMA EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | .05 | 11 | .00 | | |
| | INGRESO | .04 | 1 | .04 | 8.31 | .015* |
| | RESIDUAL | .02 | 44 | .00 | | |
| | TIEMPO | .00 | 4 | .00 | .76 | .559 |
| | ING*TIEMPO | .00 | 4 | .00 | 1.72 | .163 |
| SENSIBILIDAD (A') EN CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | ERROR | .08 | 11 | .01 | | |
| | INGRESO | .02 | 1 | .02 | 2.52 | .141 |
| | RESIDUAL | .09 | 44 | .00 | | |
| | REVSIÓN | .01 | 4 | .00 | .68 | .613 |
| | ING* TIEMPO | .01 | 4 | .00 | .65 | .633 |

C.P.T. SENCILLO

RAZÓN DE ACIERTOS



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,9

Figura 8.30

C.P.T. SENCILLO

RAZON DE FALSA ALARMA

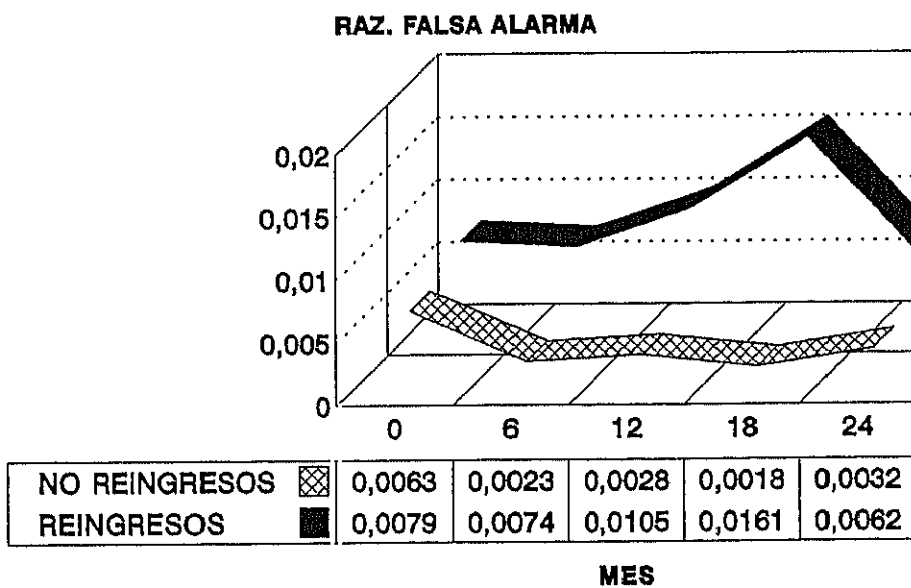
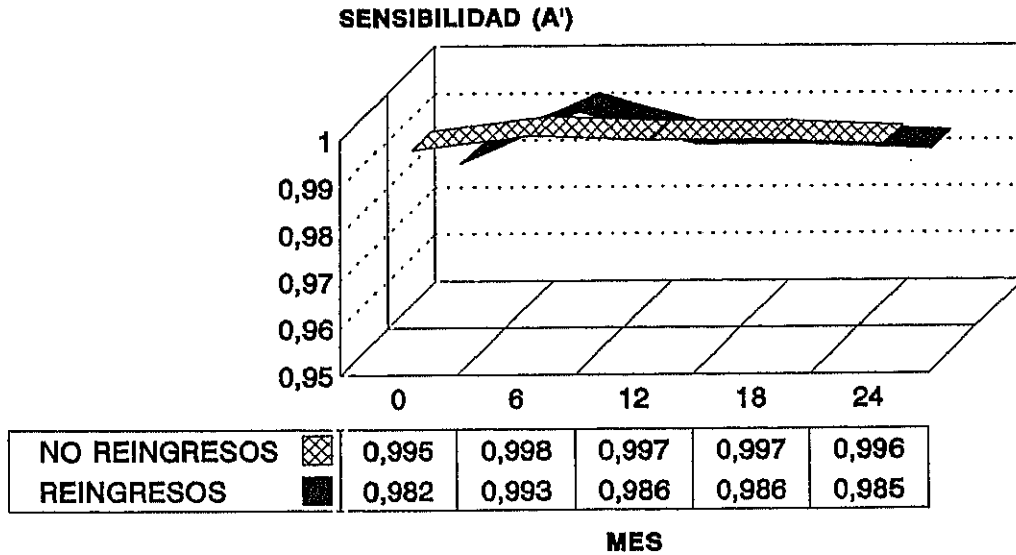


Figura 8.31

C.P.T. SENCILLO

SENSIBILIDAD (A')

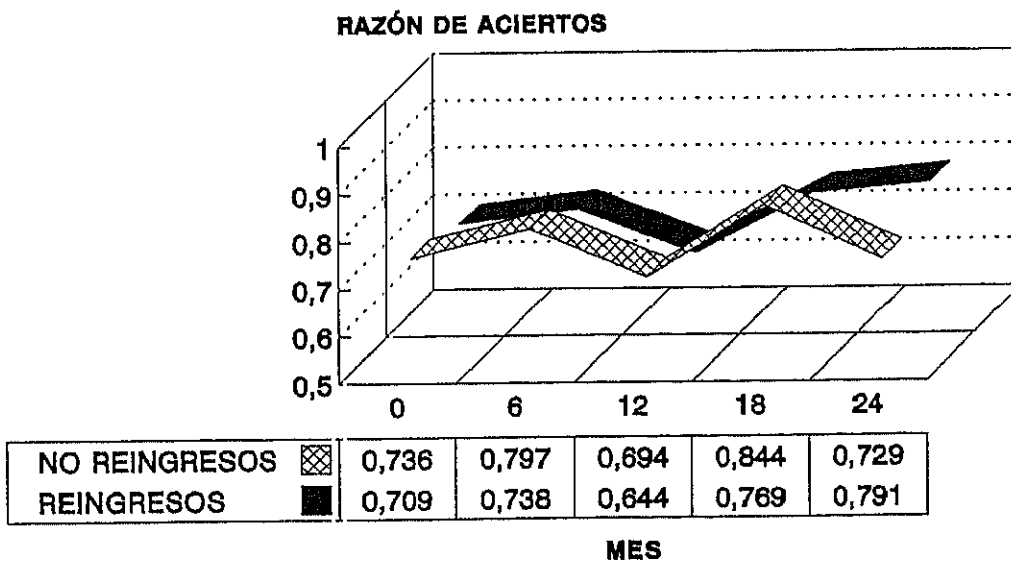


Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,95

Figura 8.32

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

RAZÓN DE ACIERTOS



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,5

Figura 8.33

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO RAZÓN DE FALSA ALARMA

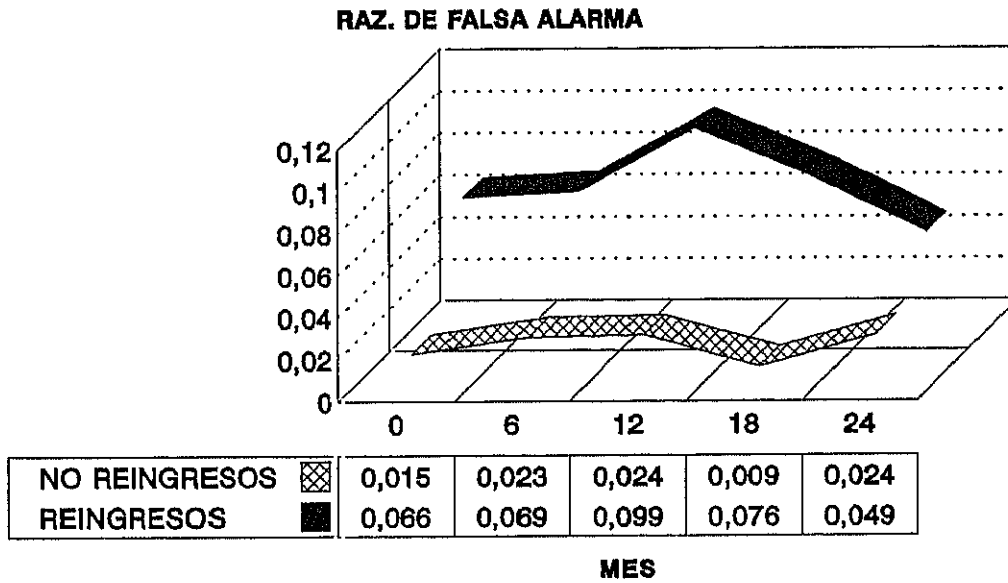
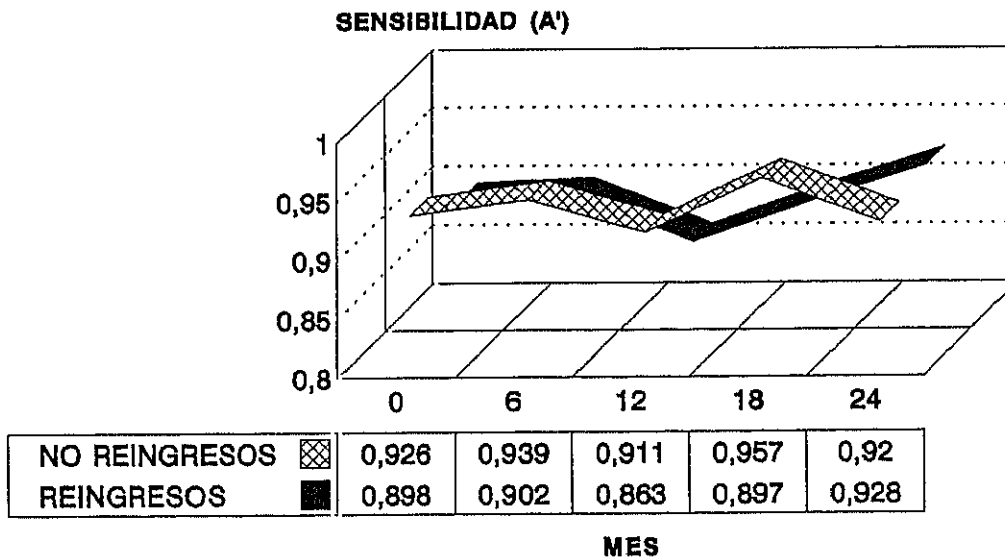


Figura 8.34

C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO SENSIBILIDAD (A')



Con el fin de destacar las diferencias, el eje Y parte de 0,8

Figura 8.35

8.3.2.2) TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO:

Como se recordará, en esta tarea se analizaron las siguientes variables: número de aciertos, número de omisiones, número de errores de comisión y número de errores de intrusión o de salto de canal.

El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cuatro (meses 12, 62, 122 y 182 del seguimiento).

Los resultados (Tabla 8.18) confirmaron la estabilidad de las medidas para el factor TIEMPO, no existiendo diferencias significativas para dicho factor en ninguna de las medidas estudiadas. No obstante, el número de errores de intrusión mostró una tendencia no significativa ($p = 0,13$) a aumentar a partir del 62 mes. Así mismo, el número de errores de comisión mostró también una tendencia no significativa ($p = 0,14$) a disminuir a partir del 62 mes.

Para el factor INGRESO se obtuvieron los siguientes resultados:

1) Los pacientes que no reingresaron tuvieron una media de aciertos de $114,07 \pm 1,67$, mientras que en los pacientes que reingresaron el número medio de aciertos fue de $96,73 \pm 1,06$ (Fig. 8.36). Tal diferencia resultó muy significativa en el ANOVA [$F(1,11) = 21,34$; $p = 0,001$].

2) El grupo que no tuvo reingresos cometió una media de errores de omisión de $3,39 \pm 1,69$, mientras que en el grupo que tuvo reingresos la media de errores de omisión fue de $17,7 \pm 0,74$ (Fig. 8.37).

Dicha diferencia también resultó muy significativa en el ANOVA [$F(1,11) = 16,13$; $p = 0,002$].

3) En el número medio de errores de comisión no se encontraron diferencias significativas [$F(1,11) = 3,73$; $p = 0,08$], siendo las medias de $1,75 \pm 0,18$ en el grupo que no

Tabla 8.18 : ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO DEL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|-------|--------------|
| NUM. DE ACIERTOS EN SEGUIMIENTO DICÓTICO | ERROR | 1623.57 | 11 | 147.60 | | |
| | INGRESO | 3150.24 | 1 | 3150.24 | 21.34 | .001** |
| | ERROR | 3374.70 | 33 | 102.26 | | |
| | TIEMPO | 25.80 | 3 | 8.60 | .08 | .968 |
| | ING*TIEM. | 278.27 | 3 | 92.76 | .91 | .448 |
| NUM. DE OMISIONES EN SEGUIMIENTO DICÓTICO | ERROR | 1494.76 | 11 | 135.89 | | |
| | INGRESO | 2192.01 | 1 | 2192.01 | 16.13 | .002** |
| | ERROR | 2942.24 | 33 | 89.16 | | |
| | TIEMPO | 14.38 | 3 | 4.79 | .05 | .983 |
| | ING*TIEM. | 164.38 | 3 | 54.79 | .61 | .610 |
| NUM. DE ERRORES DE COMISIÓN EN SEG. DICÓTICO | ERROR | 55.71 | 11 | 5.06 | | |
| | INGRESO | 18.87 | 1 | 18.87 | 3.73 | .080 |
| | ERROR | 198.74 | 33 | 6.02 | | |
| | TIEMPO | 34.45 | 3 | 11.48 | 1.91 | .148 |
| | ING*TIEM. | 29.76 | 3 | 9.92 | 1.65 | .197 |
| NUM DE ERRORES DE INTRUSIÓN EN SEG. DICÓTICO | ERROR | 89.71 | 11 | 8.16 | | |
| | INGRESO | 30.48 | 1 | 30.48 | 3.74 | .079 |
| | ERROR | 133.10 | 33 | 4.03 | | |
| | TIEMPO | 24.40 | 3 | 8.13 | 2.02 | .131 |
| | ING*TIEM. | 15.79 | 3 | 5.26 | 1.30 | .289 |

reingresó y $3,4 \pm 1,4$ en el grupo que tuvo reingresos (Fig. 8.38).

4) Tampoco se encontraron diferencias significativas en el número de errores de intrusión [$F(1,11) = 3,74$; $p = 0,079$]; las medias fueron de $0,71 \pm 0,14$ en el grupo sin reingresos y de $2,55 \pm 1,45$ en el grupo que tuvo reingresos (Fig 8.39).

En ninguno de los casos hubo efecto interactivo para los factores INGRESO y TIEMPO, lo que indica que

ambas variables fueron independientes en el rendimiento en la tarea de sombreado dicótico.

En resumen, los grupos presentaron diferencias muy significativas en el número de aciertos y en el de errores de omisión, mientras que en los dos otros tipos de error las diferencias no resultaron significativas, si bien en ambos casos el grupo que tuvo reingresos presentó una media mayor.

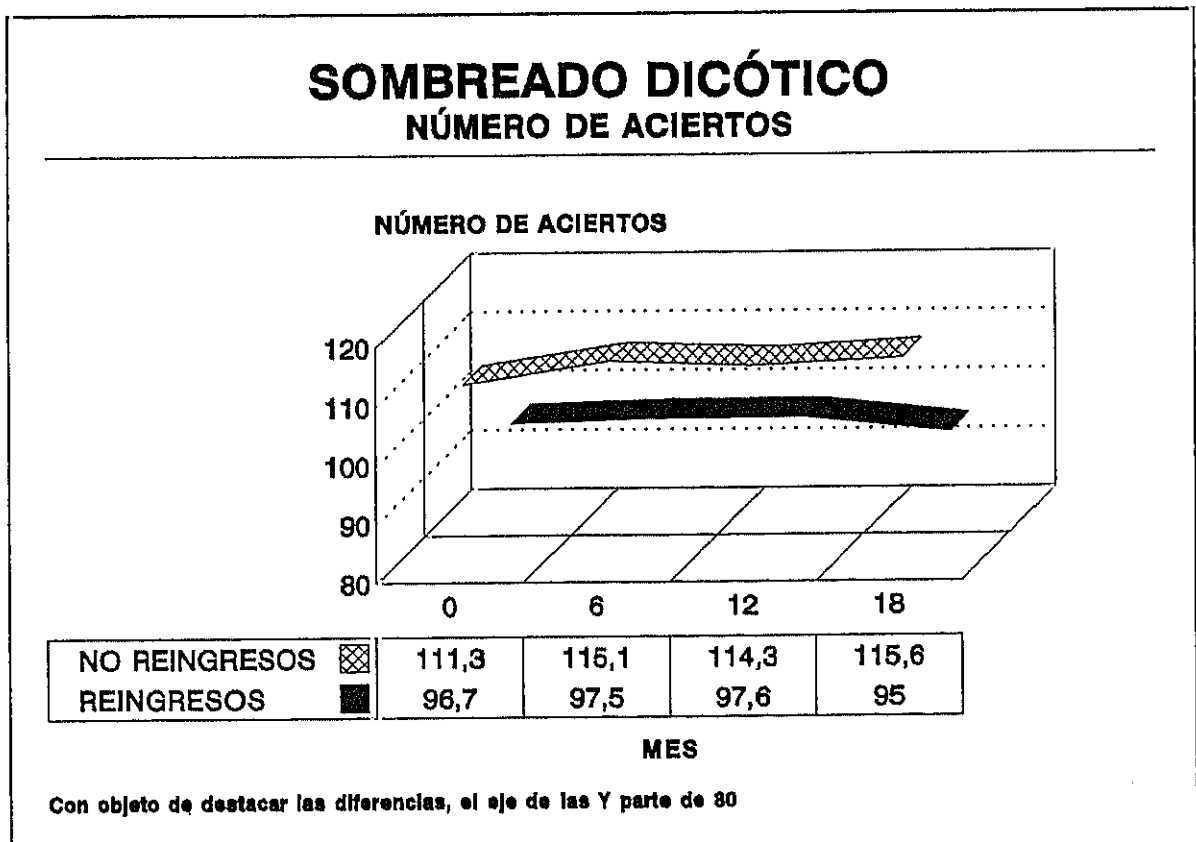


Figura 8.36

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE OMISIONES

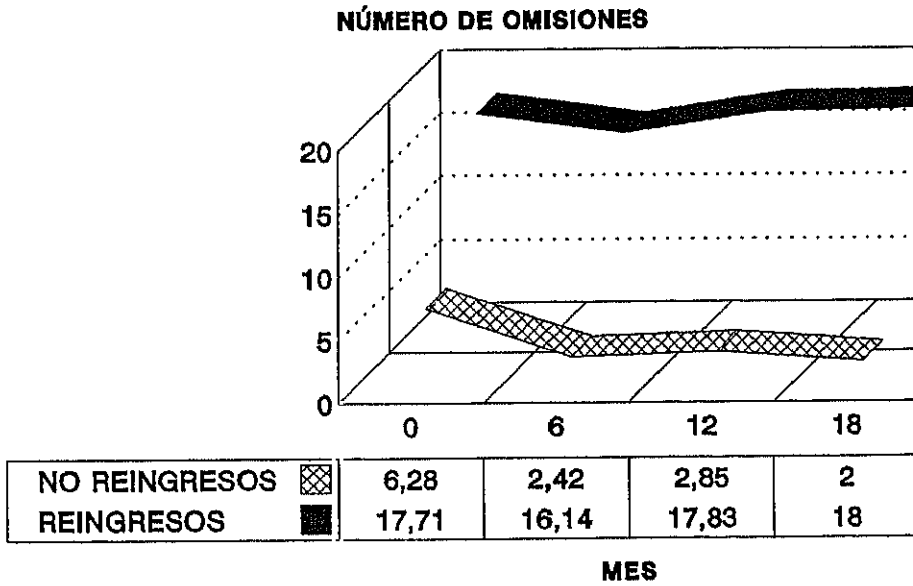


Figura 8.37

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE ERRORES DE COMISIÓN

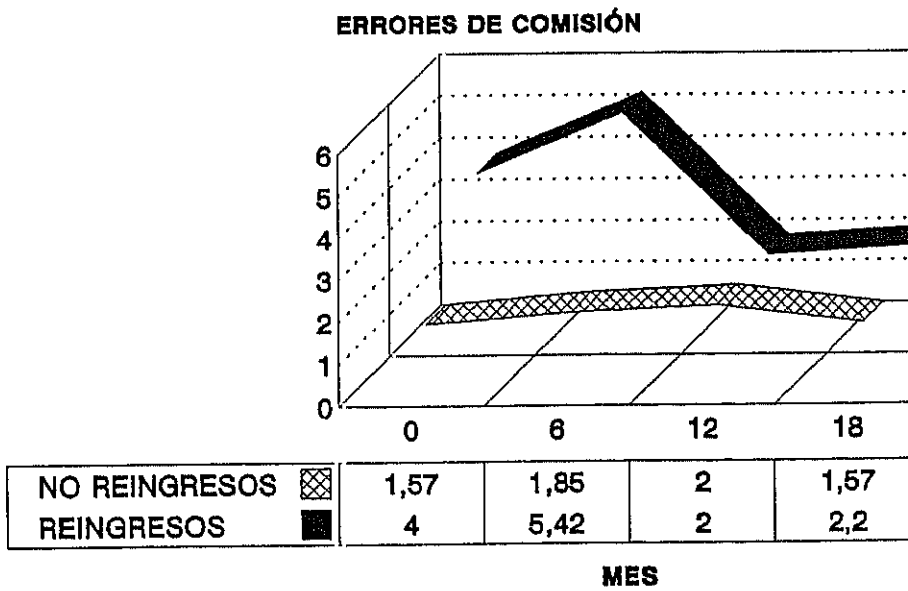


Figura 8.38

SOMBREADO DICÓTICO

NÚMERO DE ERRORES DE INTRUSIÓN

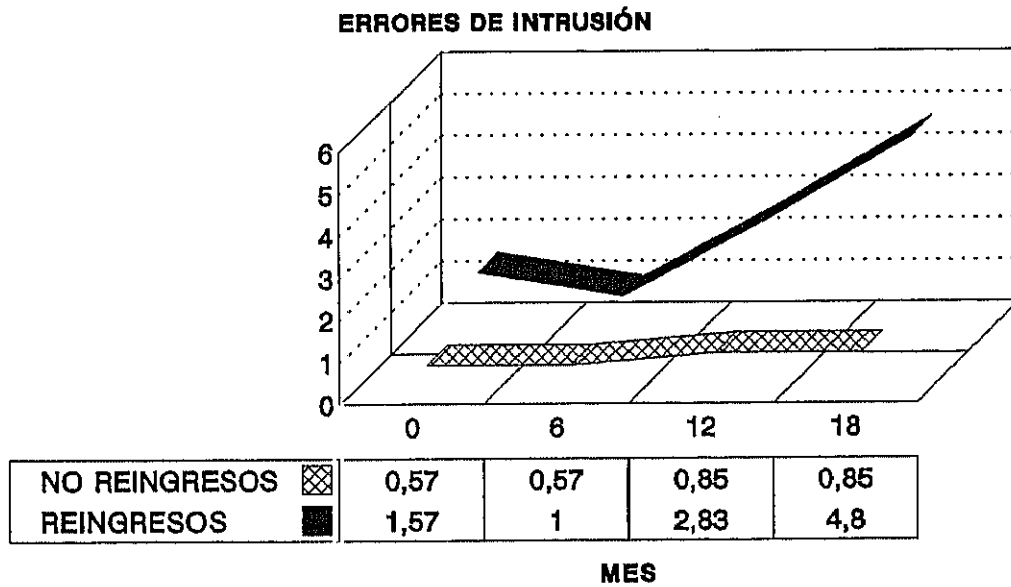


Figura 8.39

8.3.2.3) **TRIÁDAS DICÓTICAS:** Como se recordará, las variables que se estudian en esta tarea son las siguientes:

- Número de aciertos, omisiones y número de comisión en las palabras presentadas por el oído derecho.

- Las mismas medidas en las palabras presentadas por el oído izquierdo.

- Rendimiento global en dichas medidas en ambos oídos (izquierdo + derecho).

- Ventaja auditiva derecha (REA).

El número de niveles para el factor TIEMPO fue de cuatro, correspondiente a las revisiones llevadas a cabo en los meses primero, sexto, duodécimo y decimoctavo.

Los resultados (Tablas 8.19, 8.20 y 8.21) mostraron lo siguiente:

1) Rendimiento en el oído derecho:

- De nuevo aparecieron diferencias significativas para el factor TIEMPO [$F(33,3) = 3,60$; $p = 0,024$] en el número de aciertos e, igualmente, aparecieron diferencias significativas para dicho factor en el número de errores de omisión [$F(33,3) = 3,96$; $p = 0,016$], confirmando los hallazgos obtenidos en el examen de la muestra total. No hubo diferencias para el factor TIEMPO en el número de errores de comisión.

- No hubo diferencias significativas para el factor INGRESO en ninguna de las tres medidas de rendimiento.

- No hubo efecto interactivo significativo entre ambas variables.

El número medio de aciertos en las palabras recibidas por el oído derecho en el grupo que no reingresó fue de $31,73 \pm 2,8$ y en el grupo que tuvo reingresos fue de $29,58 \pm 2,55$ (Fig 8.40).

El grupo que no reingresó cometió una media de $9,28 \pm 2,88$ errores de omisión y el grupo que reingreso de $11,1 \pm 2,1$ (Fig. 8.41).

Finalmente, el número medio de errores de comisión en el grupo sin reingresos fue de $1,22 \pm 0,4$ y en el

grupo con reingresos de $1,30 \pm 0,48$ (Fig. 8.42).

2) Rendimiento en el oído izquierdo:

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO en ninguna de las tres medidas estudiadas.

- Tampoco se encontraron diferencias significativas para el factor INGRESO en dichas medidas de rendimiento.

El número medio de aciertos en las palabras recibidas por el oído izquierdo en el grupo que no reingresó fue de $19,29 \pm 2,8$ y en el grupo que tuvo reingresos fue de $22,32 \pm 0,89$ (Fig 8.43).

El grupo que no reingresó cometió una media de $20,89 \pm 2,48$ errores de omisión y el grupo que reingreso de $18,27 \pm 1,01$ (Fig. 8.44).

En los errores de omisión, el grupo sin reingresos obtuvo una media de $1,6 \pm 0,42$, siendo de $1,75 \pm 0,34$ en el grupo con reingresos (Fig. 8.45).

3) Rendimiento global:

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO en ninguna de las medidas de rendimiento global en la prueba.

- Tampoco aparecieron diferencias significativas para el factor INGRESO en dichas medidas.

El número medio global de aciertos en la prueba que presentó el grupo que no tuvo reingresos fue de $51,03 \pm 0,65$ y el del grupo que tuvo reingresos de $51,91 \pm 2,82$ (Fig 8.46).

El grupo que no reingresó cometió una media global de $30,18 \pm 1,55$ errores de omisión y el grupo que reingreso de $29,38 \pm 2,38$ (Fig. 8.47).

Finalmente, el número medio global de errores de comisión en el grupo sin reingresos fue de $2,82 \pm 0,65$, siendo de $3,05 \pm 0,73$ en el grupo con reingresos (Fig. 8.48).

4) Ventaja auditiva derecha (REA): De nuevo apareció una clara tendencia a presentar diferencias significativas para el factor TIEMPO en

esta medida. Sin embargo, debido a los motivos citados al principio de esta sección, el nivel de significación obtenido en el ANOVA resultó menor que el correspondiente al análisis de la muestra global [$F(33, 3) = 2,83$; $p = 0,054$]. De nuevo señalamos la tendencia a aumentar experimentada a partir del sexto mes.

- No se encontraron diferencias significativas para el factor INGRESO.

- No se encontró efecto interactivo significativo entre ambos factores.

La REA media en el grupo que no tuvo reingresos fue de $0,24 \pm 0,1$ y en el grupo que tuvo reingresos de $0,16 \pm 0,04$ (Fig. 8.49).

En resumen, no se encontraron diferencias entre grupos en el rendimiento en la prueba de tríadas. Sin embargo, nos llamó la atención el hecho de que el grupo que no reingresó presentó mayores puntuaciones medias en las medidas de rendimiento por el oído derecho que el grupo que no lo hizo, sucediendo lo contrario en las medidas de rendimiento por el oído izquierdo (el grupo que reingresó presentó mayores medias que el grupo que no tuvo reingresos).

Los resultados del ANOVA para los factores OÍDO, INGRESO y TIEMPO no mostraron la existencia de efecto interactivo significativo entre las variables INGRESO y OÍDO (Tablas 8.22 y 8.23); además, tampoco hubo diferencias significativas entre grupos en una medida de lateralización como es la REA.

Tabla 8.19: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO EN LAS MEDIDAS DE RENDIMIENTO POR EL OÍDO DERECHO
PRUEBA DE TRÍADAS

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| TRÍADAS DICÓTICAS ACIERTOS EN OÍDO DERECHO | ERROR | 825.19 | 11 | 75.02 | | |
| | INGRESO | 25.50 | 1 | 25.50 | .34 | .572 |
| | ERROR | 728.95 | 33 | 22.09 | | |
| | TIEMPO | 238.51 | 3 | 79.50 | 3.60 | .024 * |
| | ING*TIEM. | 126.97 | 3 | 42.32 | 1.92 | .146 |
| TRÍADAS DICÓTICAS OMISIONES EN OÍDO DERECHO | ERROR | 820.76 | 11 | 74.61 | | |
| | INGRESO | 14.51 | 1 | 14.51 | .19 | .668 |
| | ERROR | 574.67 | 33 | 17.41 | | |
| | TIEMPO | 207.14 | 3 | 69.05 | 3.96 | .016 * |
| | ING*TIEM. | 76.37 | 3 | 25.46 | 1.46 | .243 |
| TRÍADAS DICÓTICAS ERR. DE COMISIÓN EN OÍDO DERECHO | ERROR | 25.21 | 11 | 2.29 | | |
| | INGRESO | .02 | 1 | .02 | .01 | .934 |
| | ERROR | 34.45 | 33 | 1.04 | | |
| | TIEMPO | 4.32 | 3 | 1.44 | 1.38 | .267 |
| | ING*TIEM. | 5.24 | 3 | 1.75 | 1.67 | .192 |

Tabla 8.20: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO EN LAS MEDIDAS DE RENDIMIENTO POR EL OÍDO IZQUIERDO PRUEBA DE TRIÁDAS

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|---|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| TRIÁDAS DICÓTICAS ACIERTOS EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 1201.76 | 11 | 109.25 | | |
| | INGRESO | 184.05 | 1 | 184.05 | 1.68 | .221 |
| | ERROR | 1060.67 | 33 | 32.14 | | |
| | TIEMPO | 184.45 | 3 | 61.48 | 1.91 | .147 |
| | ING*TIEM. | 72.14 | 3 | 24.05 | .75 | .531 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS OMISIONES EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 1289.83 | 11 | 117.26 | | |
| | INGRESO | 143.59 | 1 | 143.59 | 1.22 | .292 |
| | ERROR | 1091.74 | 33 | 33.08 | | |
| | TIEMPO | 108.99 | 3 | 36.33 | 1.10 | .364 |
| | ING*TIEM. | 134.38 | 3 | 44.79 | 1.35 | .274 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS ERR. COMISIÓN EN OÍDO IZQUIERDO | ERROR | 20.09 | 11 | 1.83 | | |
| | INGRESO | .10 | 1 | .10 | .06 | .817 |
| | ERROR | 41.36 | 33 | 1.25 | | |
| | TIEMPO | 2.98 | 3 | .99 | .79 | .506 |
| | ING*TIEM. | 3.98 | 3 | 1.33 | 1.06 | .380 |

Tabla 8.21: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO EN LAS MEDIDAS DE RENDIMIENTO GLOBAL Y EN LA R.E.A PRUEBA DE TRIÁDAS

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| TRIÁDAS DICÓTICAS NÚMERO TOTAL DE ACIERTOS | ERROR | 2441.05 | 11 | 221.91 | | |
| | INGRESO | 72.53 | 1 | 72.53 | .33 | .579 |
| | ERROR | 1006.24 | 33 | 30.49 | | |
| | TIEMPO | 88.18 | 3 | 29.39 | .96 | .421 |
| | ING*TIEM. | 107.57 | 3 | 35.86 | 1.18 | .334 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS NÚMERO TOTAL DE OMISIONES | ERROR | 2385.76 | 11 | 216.89 | | |
| | INGRESO | 66.82 | 1 | 66.82 | .31 | .590 |
| | ERROR | 1111.24 | 33 | 33.67 | | |
| | TIEMPO | 30.49 | 3 | 10.16 | .30 | .824 |
| | ING*TIEM. | 96.65 | 3 | 32.22 | .96 | .425 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS NÚMERO TOTAL DE ERR. DE COMISIÓN | ERROR | 55.38 | 11 | 5.03 | | |
| | INGRESO | .20 | 1 | .20 | .04 | .845 |
| | ERROR | 80.84 | 33 | 2.45 | | |
| | TIEMPO | 4.28 | 3 | 1.43 | .58 | .631 |
| | ING*TIEM. | 15.12 | 3 | 5.04 | 2.06 | .125 |
| TRIÁDAS DICÓTICAS VENTAJA AUD. DER. (REA) | ERROR | .77 | 11 | .07 | | |
| | INGRESO | .11 | 1 | .11 | 1.62 | .230 |
| | ERROR | 1.11 | 33 | .03 | | |
| | TIEMPO | .29 | 3 | .10 | 2.83 | .054 |
| | ING*TIEMPO | .08 | 3 | .03 | .81 | .496 |

**Tabla 8.22: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO, OÍDO Y TIEMPO PARA EL
NÚMERO DE ACIERTOS EN LA PRUEBA DE TRÍADAS**

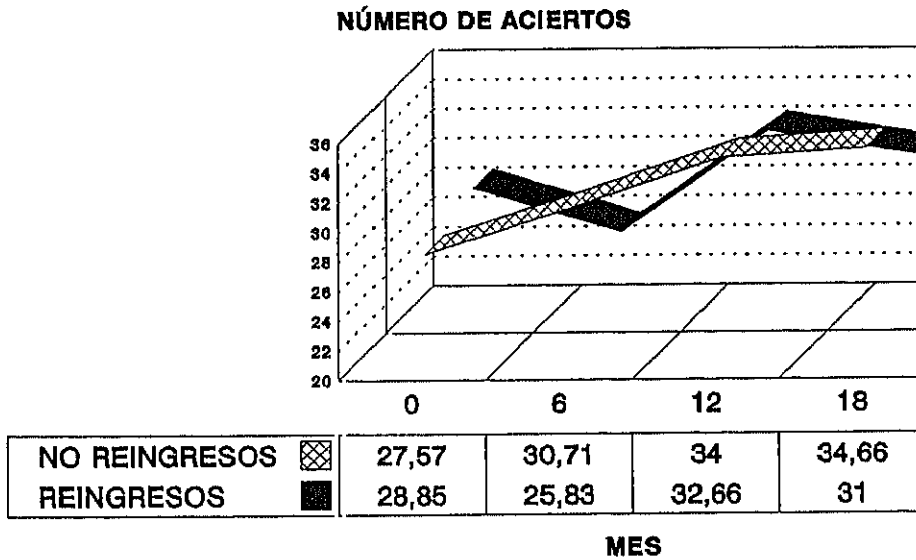
| Fuente de Variación | SS | DF | MS | F | Sig. de F |
|----------------------|---------|----|---------|-------|-----------|
| ERROR | 2545.86 | 24 | 106.08 | | |
| INGRESO | .08 | 1 | .08 | .00 | .978 |
| OÍDO | 2517.51 | 1 | 2517.51 | 23.73 | .000 |
| ING. * OÍDO | 203.58 | 1 | 203.58 | 1.92 | .179 |
| ERROR | 1902.86 | 72 | 26.43 | | |
| TIEMPO | 36.29 | 3 | 12.10 | .46 | .713 |
| ING. * TIEMPO | 45.29 | 3 | 15.10 | .57 | .636 |
| OÍDO * TIEMPO | 381.15 | 3 | 127.05 | 4.81 | .004 |
| ING. * OÍDO * TIEMPO | 117.15 | 3 | 39.05 | 1.48 | .228 |

**Tabla 8.23: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO OÍDO Y TIEMPO PARA EL
NÚMERO DE OMISIONES EN LA PRUEBA DE TRÍADAS**

| Fuente de Variación | SS | DF | MS | F | Sig. de F |
|----------------------|---------|----|---------|-------|-----------|
| ERROR | 2565.50 | 24 | 106.90 | | |
| INGRESO | .01 | 1 | .01 | .00 | .993 |
| OÍDO | 2295.08 | 1 | 2295.08 | 21.47 | .000 |
| ING. * OÍDO | 153.22 | 1 | 153.22 | 1.43 | .243 |
| ERROR | 1800.36 | 72 | 25.00 | | |
| TIEMPO | 20.17 | 3 | 6.72 | .27 | .848 |
| ING. * TIEMPO | 42.31 | 3 | 14.10 | .56 | .640 |
| OÍDO * TIEMPO | 293.03 | 3 | 97.68 | 3.91 | .012 |
| ING. * OÍDO * TIEMPO | 127.88 | 3 | 42.63 | 1.70 | .174 |

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE ACIERTOS EN OÍDO DERECHO



Con el fin de destacar diferencias, el eje Y parte de 20

Figura 8.40

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE OMISIONES EN OÍDO DERECHO

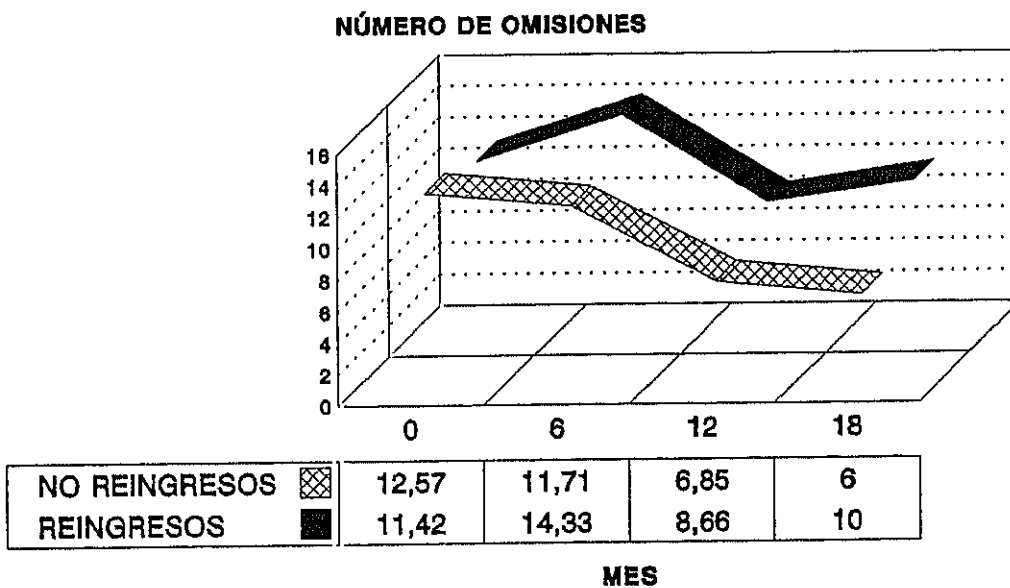


Figura 8.41

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚM. DE ERRORES DE COMISIÓN EN OÍDO DERECHO

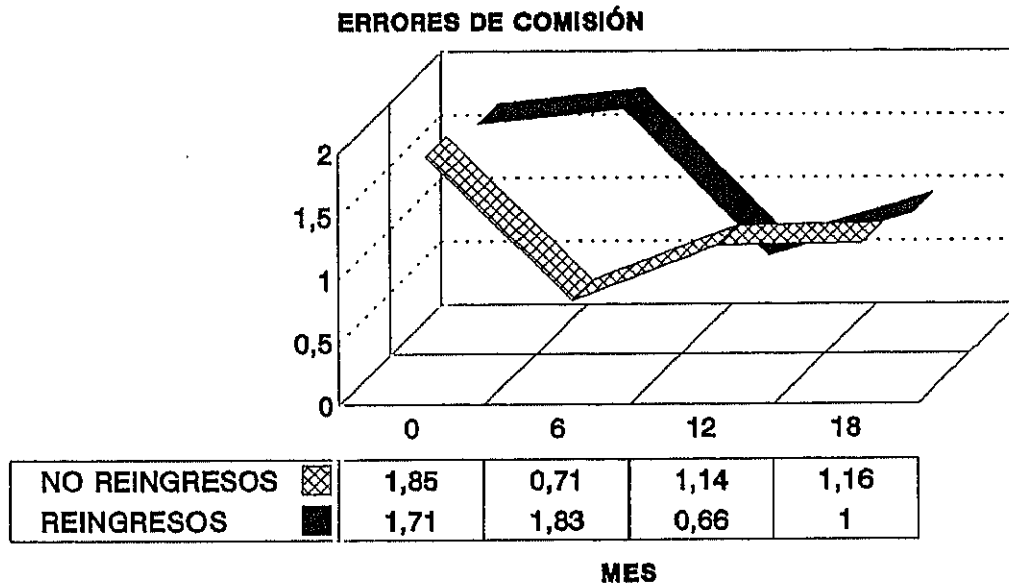
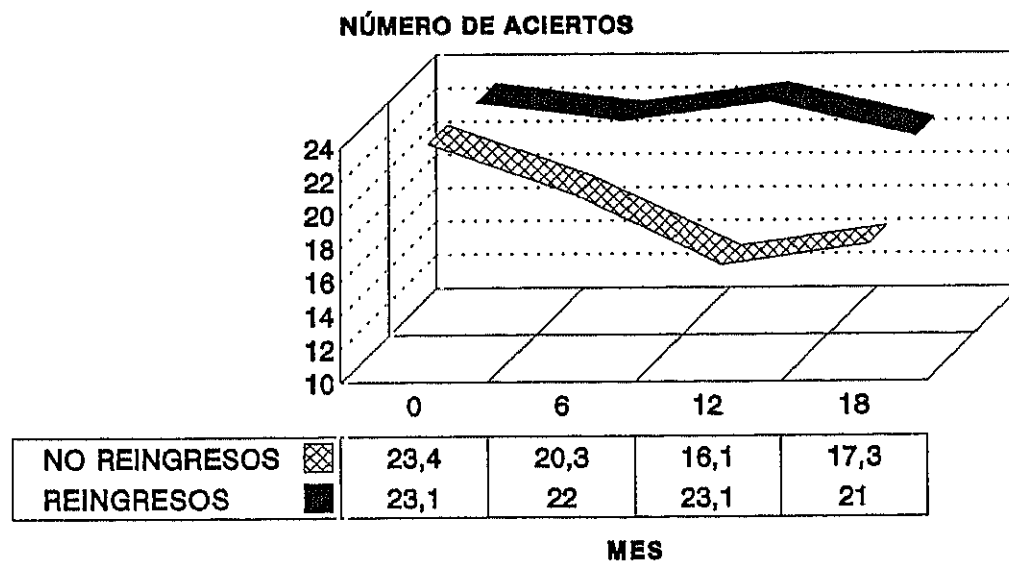


Figura 8.42

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE ACIERTOS EN OÍDO IZQUIERDO



Con el fin de destacar diferencias, el eje Y parte de 10

Figura 8.43

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO DE OMISIONES EN OÍDO IZQUIERDO

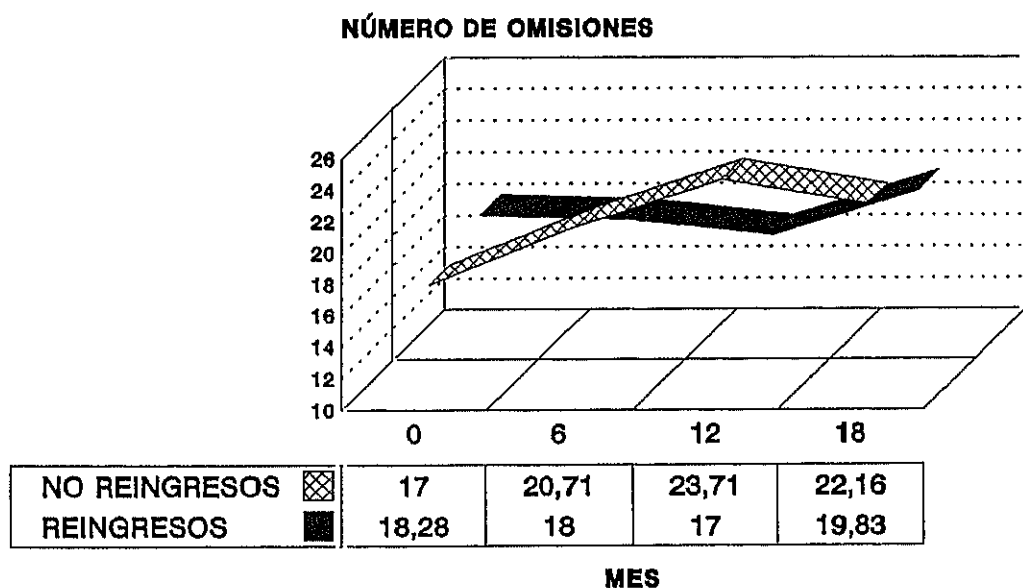


Figura 8.44

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚM. DE ERRORES DE COMISIÓN EN OÍDO IZQUIERDO

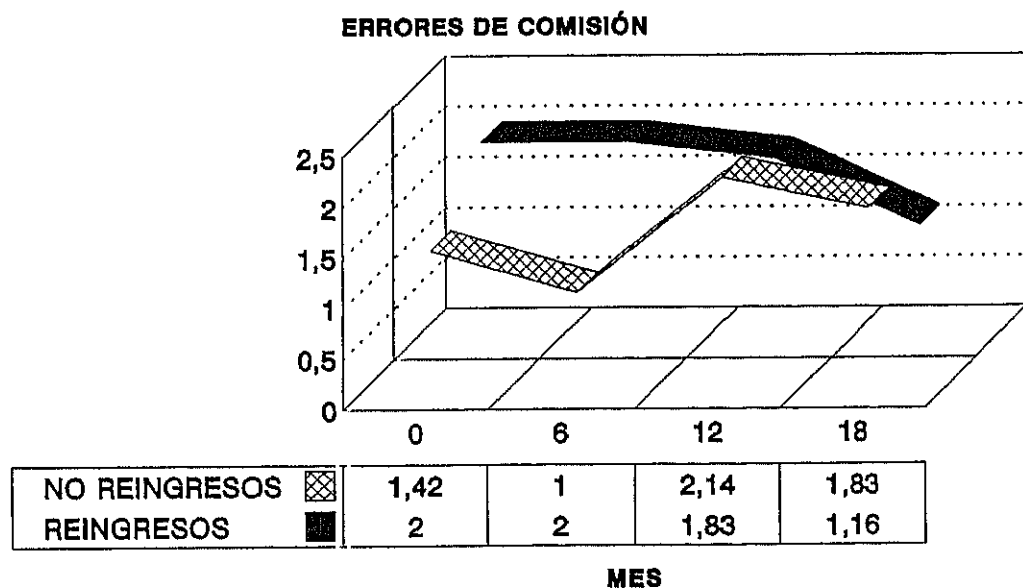
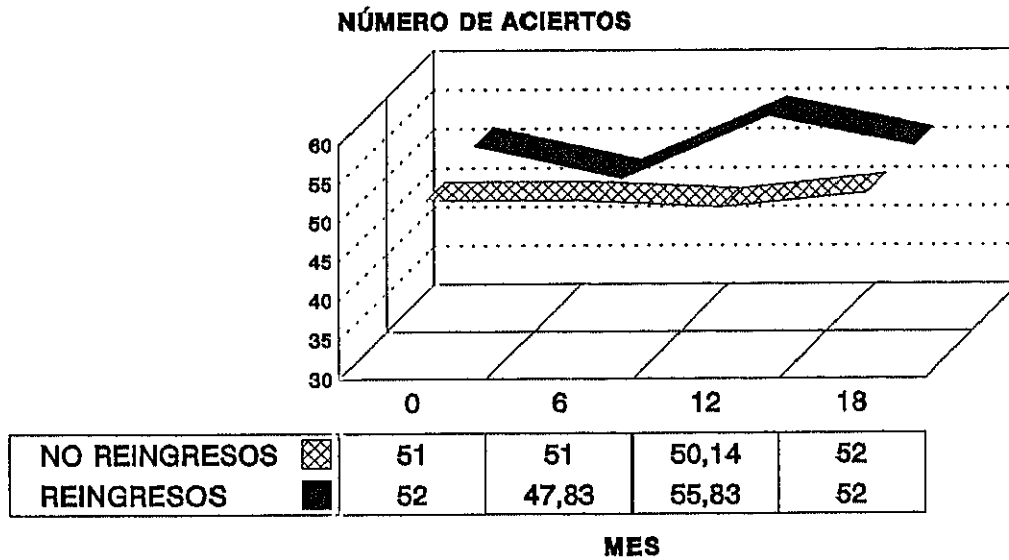


Figura 8.45

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ACIERTOS

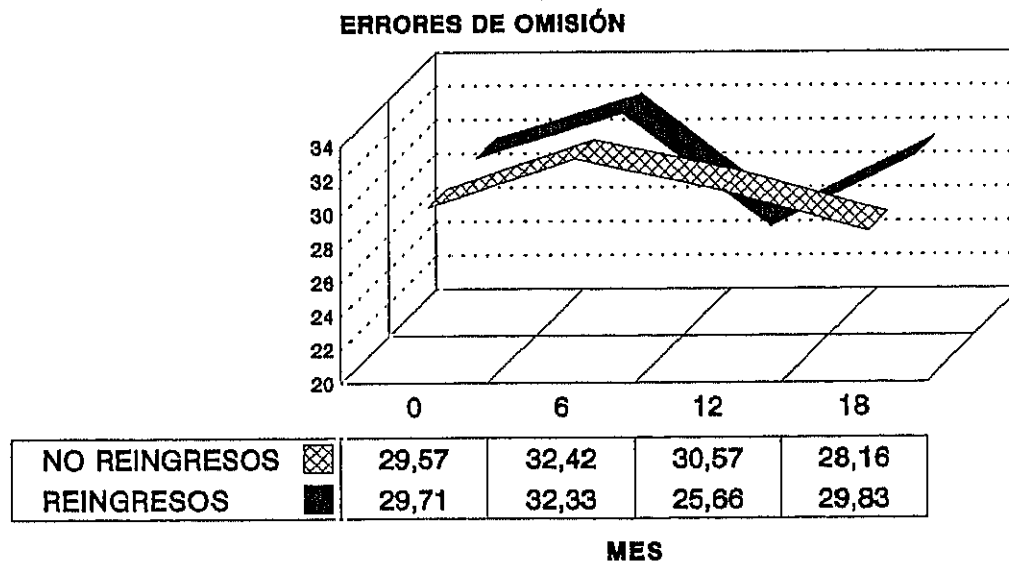


Con el fin de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 30

Figura 8.46

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ERRORES DE OMISIÓN



Con el fin de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 20

Figura 8.47

PRUEBA DE TRÍADAS

NÚMERO GLOBAL DE ERRORES DE COMISIÓN

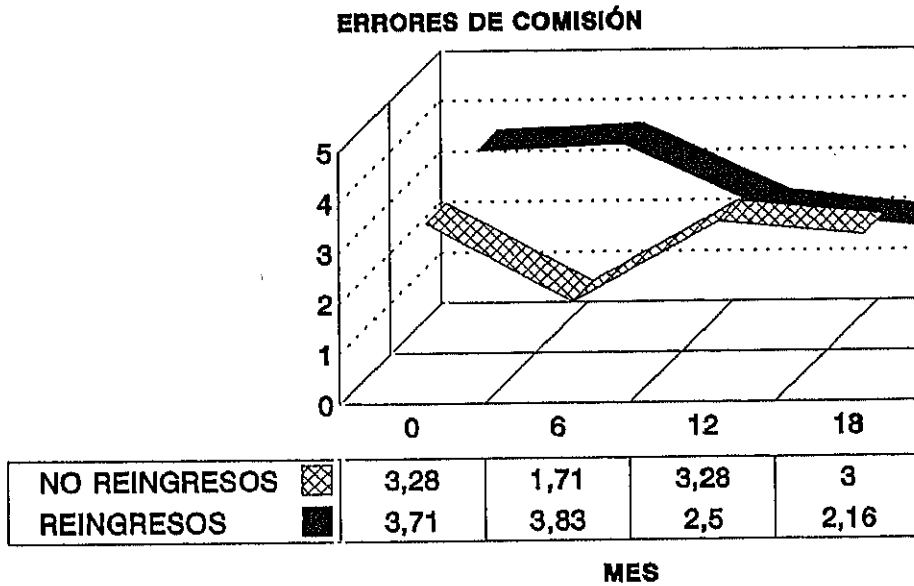


Figura 8.48

PRUEBA DE TRÍADAS

VENTAJA AUDITIVA DERECHA

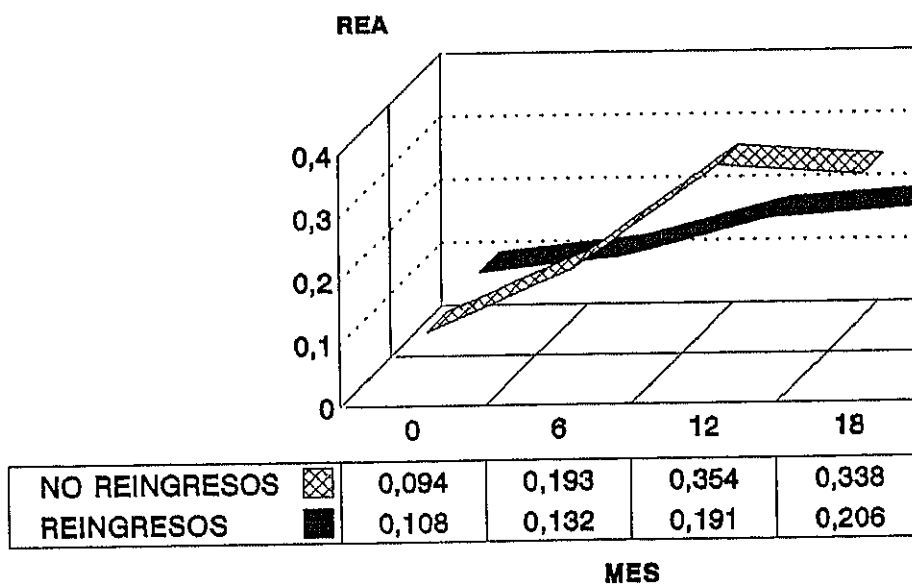


Figura 8.49

8.3.3) **ESTADO PSICOPATOLÓGICO:** Como ya comentamos anteriormente, se estudiaron las siguientes variables: puntuación global en la escala BPRS, puntuación en los factores I, II, III, IV, V y psicosis de dicha escala y la puntuación en síntomas positivos. El número de niveles para el factor TIEMPO fue de nueve, correspondientes a los meses 12, 32, 62, 92, 122, 152, 182, 212 y 242 del seguimiento.

Los resultados (Tablas 8.24 y 8.25) mostraron lo siguiente:

1) Puntuación global en la escala:

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO.

- Tampoco hubo diferencias significativas para el factor INGRESO, no obstante, el nivel de significación obtenido fue de $[F(11,1) = 4,34; p = 0,061]$.

- No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo.

El grupo que no reingresó obtuvo una puntuación media de $24,8 \pm 1,15$, y en el grupo que tuvo reingresos la media fue de $31,4 \pm 3,31$.

2) Puntuación en el Factor I (Ansiedad-Depresión): No se encontraron diferencias significativas para ninguno de los factores estudiados. Tampoco se encontró efecto interactivo significativo (Fig. 8.51).

La puntuación media en el grupo que no tuvo reingresos fue de $5,53 \pm 0,52$, y en el grupo que reingresó fue de $6,47 \pm 0,93$ (Fig. 8.51).

3) Puntuación en el Factor II (Anergia o Síntomas negativos): No se encontraron diferencias significativas para los factores INGRESO y TIEMPO.

Se encontró un efecto interactivo muy significativo $[F(8,88) = 3,69, p = 0,001]$. Como se puede comprobar en la Fig. 8.52, durante el primer año, la puntuación en este factor resultó superior en el grupo que no tuvo reingresos, mientras que durante el segundo año fue el grupo que tuvo reingresos fue el que tuvo las mayores puntuaciones. La razón de tal diferencia podría hallarse en el hecho de que hacia el 122 mes se produjeron varios ingresos, obligan-

do a elevar la dosis de neurolépticos.

La puntuación media en el Factor II en el grupo que no tuvo reingresos fue de $6,98 \pm 0,93$, y en el grupo que reingresó de $7,14 \pm 0,43$.

4) Puntuación en el Factor III (Trastornos del pensamiento): No se encontraron diferencias significativas para los factores INGRESO y TIEMPO. Tampoco se encontró la existencia de efecto interactivo significativo.

El grupo que no tuvo reingresos tuvo una puntuación media en este factor de $5,44 \pm 0,41$, y el grupo que reingresó de $7,85 \pm 0,95$ (Fig. 8.53).

5) Puntuación en el Factor IV (Activación o Agitación):

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO.

- Para el factor INGRESO existieron diferencias muy significativas entre ambos grupos $[F(11,1) = 11,82, p = 0,006]$.

- No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo entre ambas variables.

El grupo que no tuvo reingresos tuvo una puntuación media en este factor de $3,46 \pm 0,22$, y en el grupo que reingresó la puntuación media fue de $5,06 \pm 0,8$ (Fig. 8.54); es decir, el grupo que reingresó fue el que presentó las mayores puntuaciones en este Factor.

6) Puntuación en el Factor V (Hostilidad- Suspiciousidad):

- Se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO $[F(88,8) = 2,36; p = 0,024]$, al igual que sucedió en el análisis de la muestra total.

- Para el factor INGRESO también existieron diferencias significativas entre ambos grupos $[F(11,1) = 5,60, p = 0,037]$.

- No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo entre ambas variables.

El grupo que no tuvo reingresos tuvo una puntuación media en el

Factor V de $3,81 \pm 0,36$, y el grupo que reingresó la media fue de $4,85 \pm 0,83$.

7) Puntuación en el Factor Psicosis: Los hallazgos fueron los siguientes:

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO.

- Para el factor INGRESO existieron diferencias significativas entre ambos grupos [$F(11,1) = 7,13$, $p = 0,022$].

- No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo entre ambas variables.

El grupo que no tuvo reingresos tuvo una puntuación media en este factor de $8,82 \pm 0,64$, y en el grupo que reingresó fue de $12,75 \pm 1,55$ (Fig. 8.56).

8) Puntuación en Síntomas Positivos: Se encontró lo siguiente:

- No se encontraron diferencias significativas para el factor TIEMPO.

- Para el factor INGRESO existieron diferencias muy significativas entre ambos grupos [$F(11,1) = 12,38$, $p = 0,005$].

- No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo entre ambas variables.

El grupo que no tuvo reingresos tuvo una puntuación media en este factor de $12,28 \pm 0,66$, y el grupo que reingresó de $17,78 \pm 1,92$ (Fig. 8.57).

En dicha figura, podemos observar que el grupo que reingresa el obtiene las puntuaciones más altas.

En resumen, el grupo que tuvo reingresos se caracterizó por presentar puntuaciones más elevadas en los Factores IV, V, Psicosis y en la escala de Síntomas Positivos de la BPRS.

Tabla 8.24: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO DE LAS PUNTUACIONES EN LA B.P.R.S.

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|--|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| PUNTUACIÓN GLOBAL EN LA BPRS | ERROR | 1559.19 | 11 | 141.74 | | |
| | INGRESO | 615.34 | 1 | 615.34 | 4.34 | .061 |
| | ERROR | 2722.74 | 88 | 30.94 | | |
| | TIEMPO | 217.60 | 8 | 27.20 | .88 | .537 |
| | ING*TIEM. | 219.04 | 8 | 27.38 | .88 | .533 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR I DE LA BPRS | ERROR | 122.85 | 11 | 11.17 | | |
| | INGRESO | 23.69 | 1 | 23.69 | 2.12 | .173 |
| | ERROR | 210.22 | 88 | 2.39 | | |
| | TIEMPO | 25.15 | 8 | 3.14 | 1.32 | .246 |
| | ING*TIEM. | 30.00 | 8 | 3.75 | 1.57 | .145 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR II DE LA BPRS | ERROR | 249.69 | 11 | 22.70 | | |
| | INGRESO | 28.31 | 1 | 28.31 | 1.25 | .288 |
| | ERROR | 208.16 | 88 | 2.37 | | |
| | TIEMPO | 11.99 | 8 | 1.50 | .63 | .747 |
| | ING*TIEM. | 69.84 | 8 | 8.73 | 3.69 | .001* |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR III DE LA BPRS | ERROR | 305.91 | 11 | 27.81 | | |
| | INGRESO | 77.95 | 1 | 77.95 | 2.80 | .122 |
| | ERROR | 514.59 | 88 | 5.85 | | |
| | TIEMPO | 21.84 | 8 | 2.73 | .47 | .876 |
| | ING*TIEM. | 18.32 | 8 | 2.29 | .39 | .922 |

Tabla 8.25: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO DE LA PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. Y SUS FACTORES (CONTINUACIÓN)

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|---|---------------------|-------------------|------|----------------|-------|--------------|
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR IV DE LA BPRS | ERROR | 62.56 | 11 | 5.69 | | |
| | INGRESO | 67.25 | 1 | 67.25 | 11.82 | .006* |
| | ERROR | 235.86 | 88 | 2.68 | | |
| | TIEMPO | 27.73 | 8 | 3.47 | 1.29 | .257 |
| | ING*TIEM. | 24.79 | 8 | 3.10 | 1.16 | .335 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR V DE LA BPRS | ERROR | 104.03 | 11 | 9.46 | | |
| | INGRESO | 52.99 | 1 | 52.99 | 5.60 | .037* |
| | ERROR | 160.12 | 88 | 1.82 | | |
| | TIEMPO | 34.36 | 8 | 4.30 | 2.36 | .024* |
| | ING*TIEM. | 11.01 | 8 | 1.38 | .76 | .642 |
| PUNTUACIÓN EN EL FACTOR PSICOSIS DE LA BPRS | ERROR | 411.81 | 11 | 37.44 | | |
| | INGRESO | 267.08 | 1 | 267.08 | 7.13 | .022* |
| | ERROR | 1039.54 | 88 | 11.81 | | |
| | TIEMPO | 70.12 | 8 | 8.76 | .74 | .654 |
| | ING*TIEM. | 25.57 | 8 | 3.20 | .27 | .974 |
| PUNTUACIÓN EN SÍNTOMAS POSITIVOS DE LA BPRS | ERROR | 566.98 | 11 | 51.54 | | |
| | INGRESO | 638.03 | 1 | 638.03 | 12.38 | .005* |
| | ERROR | 1728.87 | 88 | 19.65 | | |
| | TIEMPO | 135.97 | 8 | 17.00 | .87 | .549 |
| | ING*TIEM. | 42.73 | 8 | 5.34 | .27 | .973 |

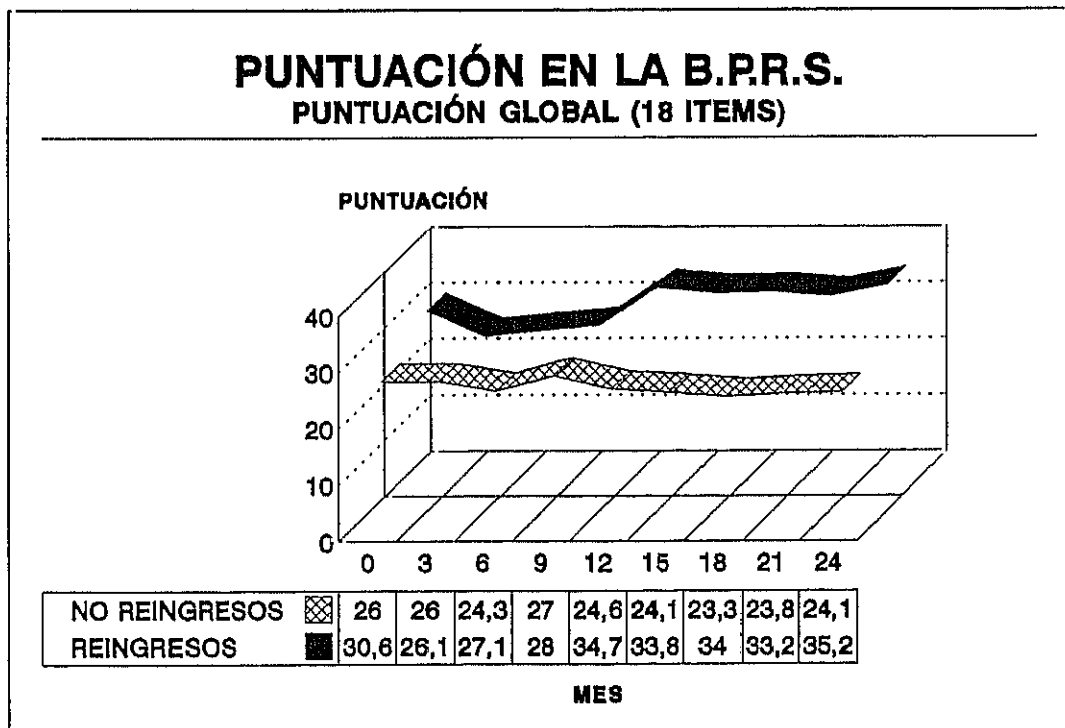


Figura 8.50

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR I (ANSIEDAD-DEPRESIÓN)

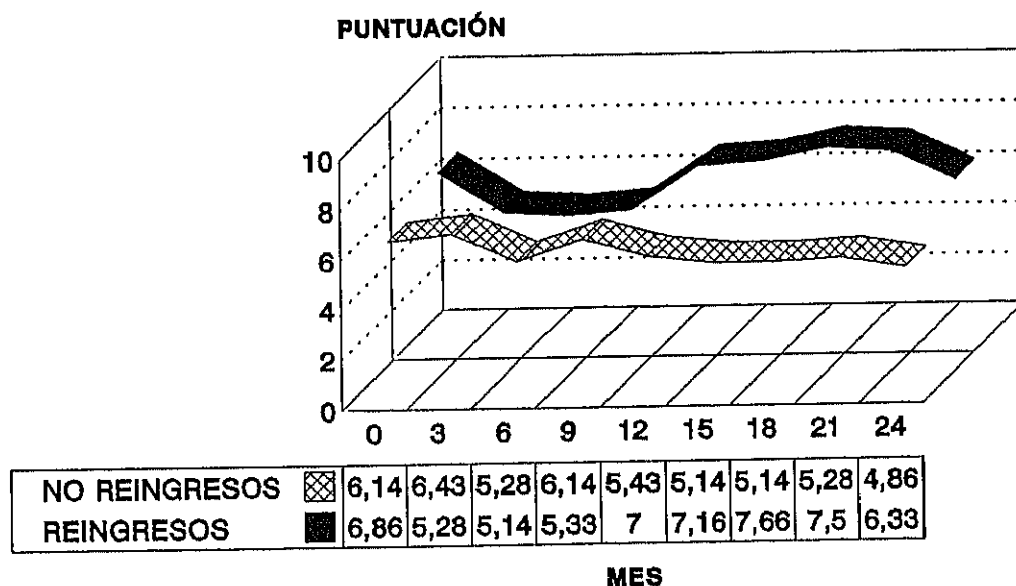
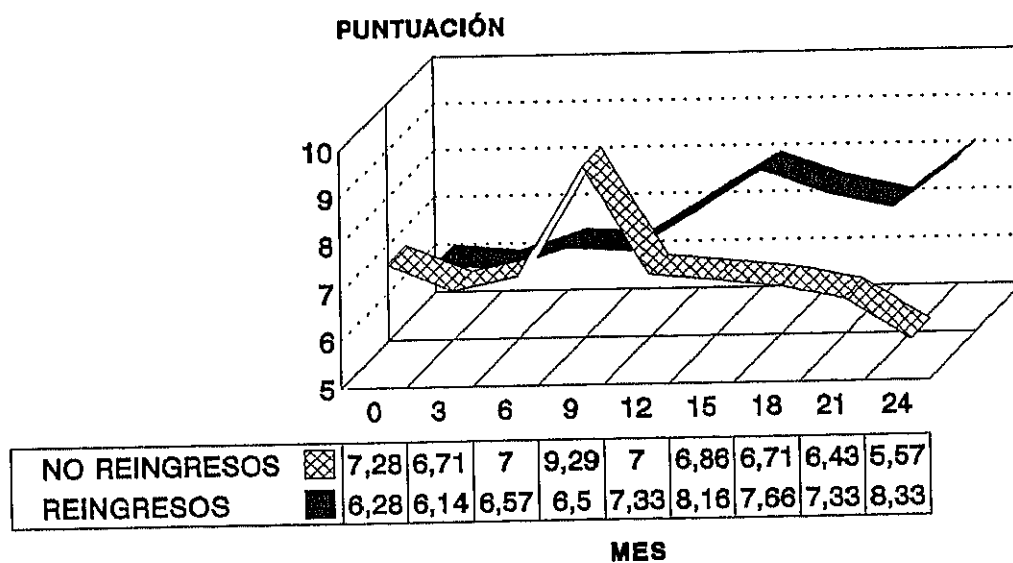


Figura 8.51

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR II (ANERGIA-SÍNTOMAS NEGATIVOS)



Con objeto de resaltar diferencias, el eje de las y parte de 5

Figura 8.52

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S.

PUNTUACIÓN EN EL FACTOR III (TRAST. DEL PENSAMIENTO)

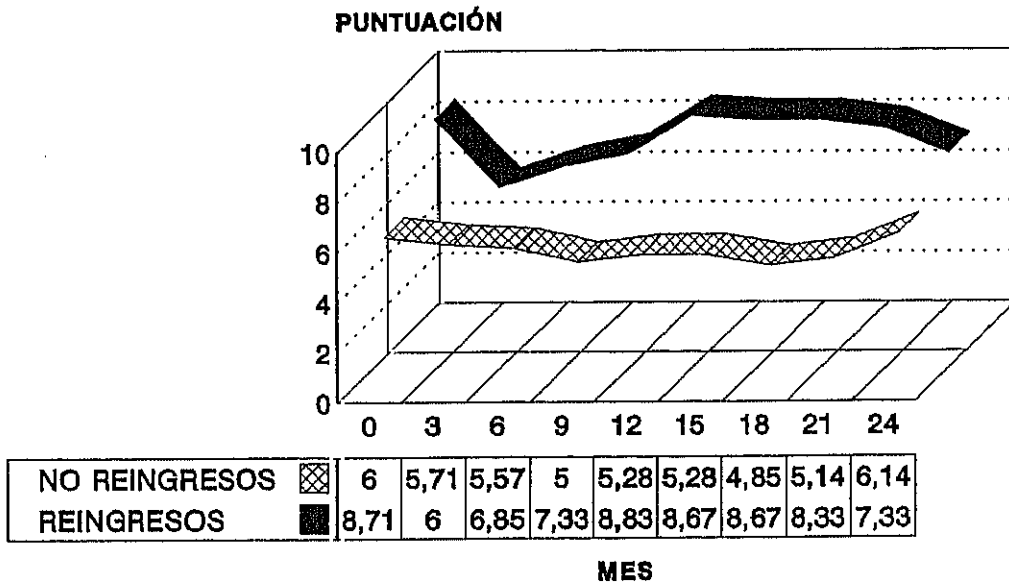


Figura 8.53

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S.

PUNTUACIÓN EN EL FACTOR IV (ACTIVACIÓN)

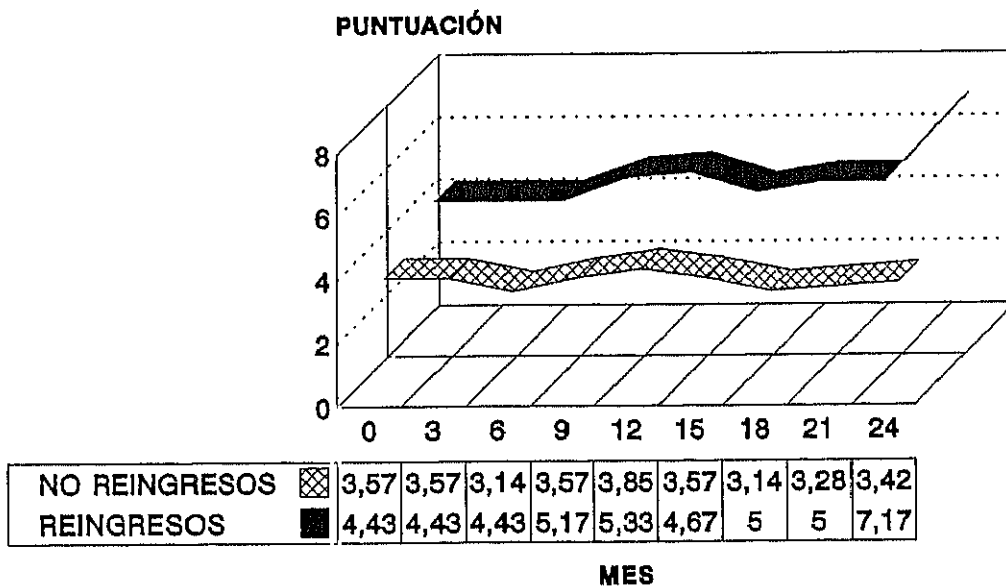


Figura 8.54

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR V (HOSTILIDAD-SUSPICACIA)

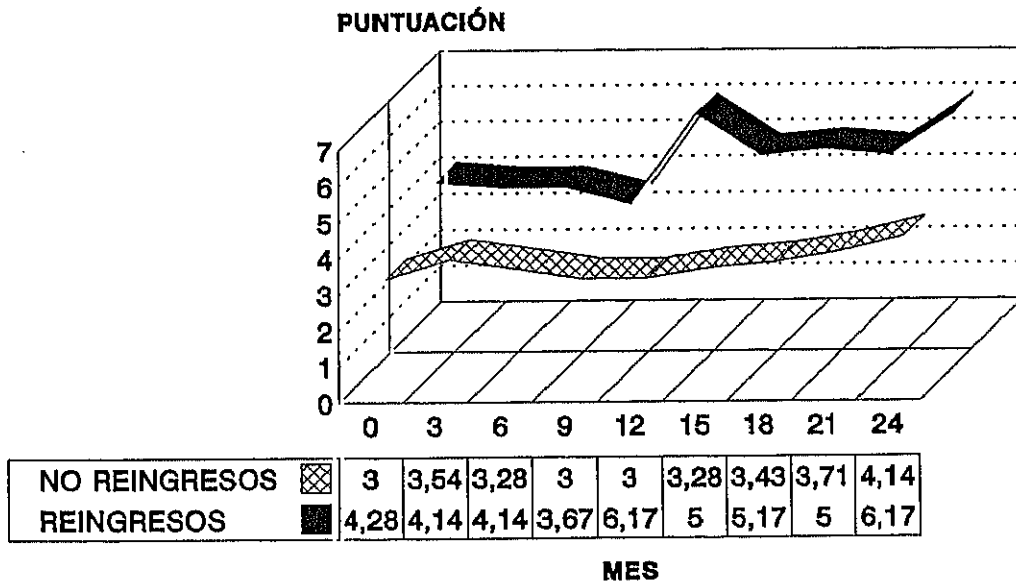
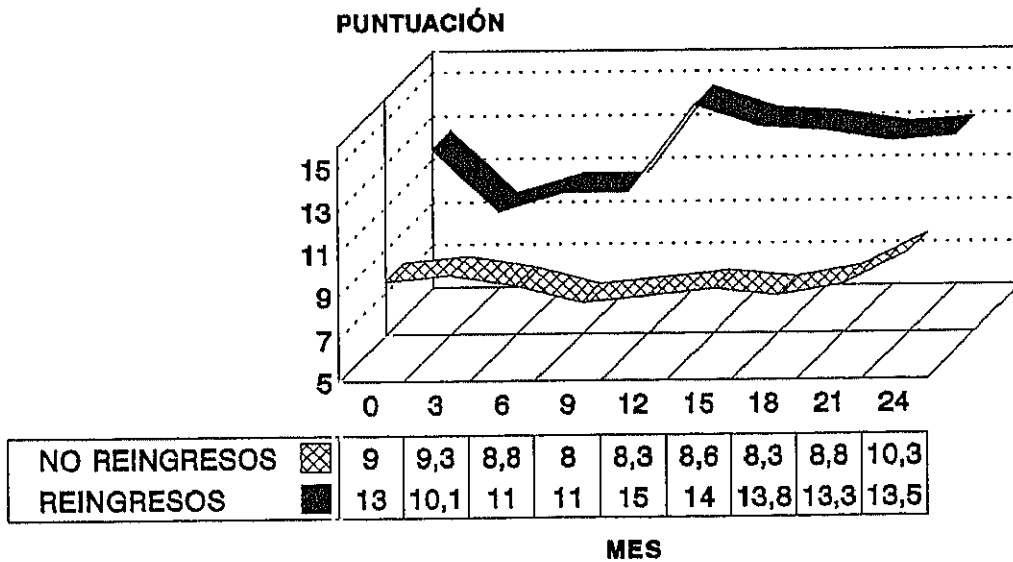


Figura 8.55

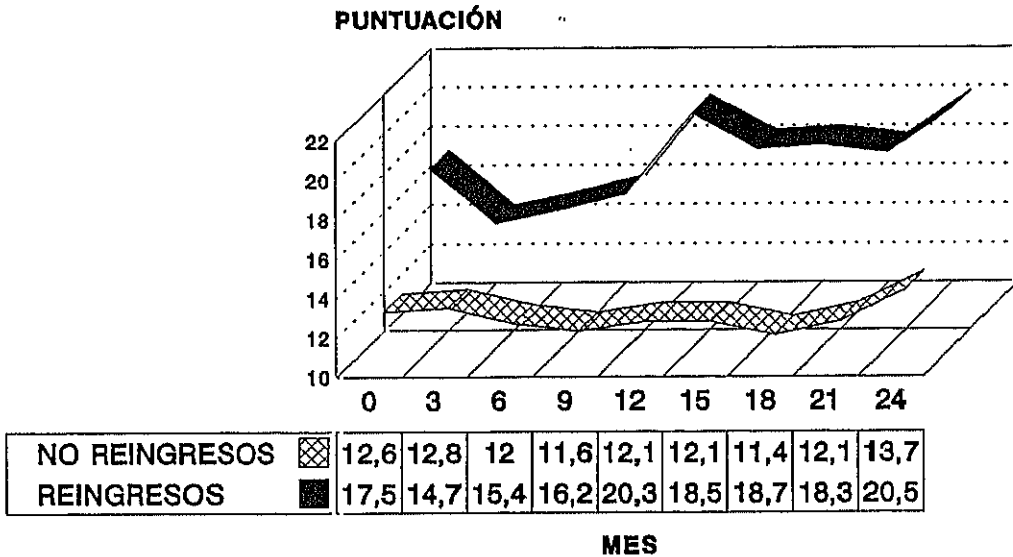
PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN EL FACTOR PSICOSIS



Con objeto de destacar diferencias, el eje de las Y parte de 5

Figura 8.56

PUNTUACIÓN EN LA B.P.R.S. PUNTUACIÓN EN SÍNTOMAS POSITIVOS



Con objeto de destacar diferencias, el eje de las Y parte de 10

Figura 8.57

8.3.4) **FUNCIONAMIENTO GLOBAL:** La variable estudiada fue la puntuación en el GAF obtenida en cada una de las revisiones trimestrales. El número de niveles para el factor TIEMPO fue de 9, correspondientes a los meses 12, 32, 62, 92, 122, 152, 182, 212 y 242 del seguimiento.

Los resultados (Tabla 8.26) no encontraron la existencia de diferencias significativas para el factor TIEMPO.

Se encontraron diferencias muy significativas para el factor INGRESO [$F(11,1) = 9,84$; $p = 0,009$].

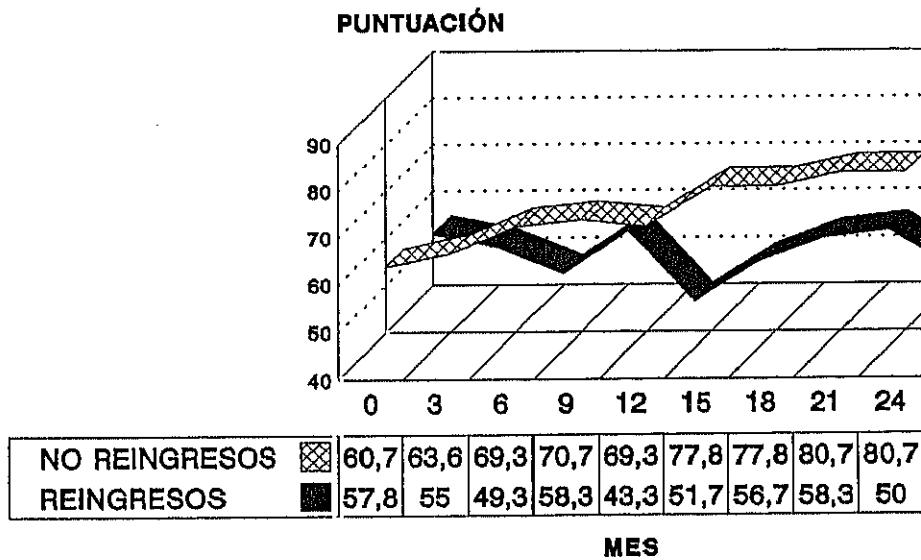
No se encontró la existencia de efecto interactivo significativo.

La puntuación media en el GAF en el grupo que no tuvo reingresos fue de $72,3 \pm 6,94$, y en el grupo que reingresó fue de $53,88 \pm 4,88$ (Fig 8.58).

Tabla 8.26: ANOVA PARA LOS FACTORES INGRESO Y TIEMPO EN LA PUNTUACIÓN EN LA ESCALA DE FUNCIONAMIENTO GLOBAL G.A.F.

| | Fuente de Variación | Suma de Cuadrados | G.L. | Media Cuadrat. | F | Signif. de F |
|----------------------|---------------------|-------------------|------|----------------|------|--------------|
| PUNTUACIÓN EN EL GAF | ERROR | 10786.67 | 11 | 980.61 | | |
| | INGRESO | 9649.23 | 1 | 9649.23 | 9.84 | .009* |
| | ERROR | 15493.33 | 88 | 176.06 | | |
| | TIEMPO | 2200.68 | 8 | 275.09 | 1.56 | .148 |
| | ING*TIEM. | 2501.54 | 8 | 312.69 | 1.78 | .092 |
| | | | | | | |

PUNTUACIÓN FUNCIONAMIENTO SOCIAL PUNTUACIÓN EN LA ESCALA GAF



Con el fin de destacar las diferencias, el eje de las Y parte de 40

Figura 8.58

8.4) RELACIONES ESTADO CLÍNICO-RENDIMIENTO COGNITIVO:

Antes de evaluar el valor predictivo de las medidas de rendimiento cognitivo en el pronóstico de la enfermedad, evaluamos la existencia o no de algún tipo de correlación entre ambos tipos de variable buscando la existencia de dependencia entre el estado clínico evaluado mediante la BPRS, sus factores derivados y el nivel de funcionamiento global, por un lado, y el rendimiento en las tareas cognitivas por otro.

Para ello realizamos un análisis de correlación entre las medias de rendimiento cognitivo y la puntuación en la BPRS, sus factores y el GAF obtenidos en los meses 12, 62, 122, 182 y 242, meses en los que se evaluaba el estado psicopatológico y el rendimiento cognitivo.

8.4.1) RENDIMIENTO EN EL CPT Y ESTADO CLÍNICO:

Los resultados (Tabla 8.27) mostraron lo siguiente:

1) Rendimiento en el CPT sencillo:

- La razón de aciertos correlacionó negativamente de modo significativo, pero débil, con la puntuación en el Factor I de la BPRS ($r = -0,35$; $p < 0,05$).

- Se encontró una correlación positiva significativa, pero débil, entre la razón de falsa alarma y la puntuación global en la BPRS ($r = 0,31$; $p < 0,05$).

- También se encontró una correlación positiva muy significativa entre la razón de falsa alarma y la puntuación en el Factor I ($r = 0,41$, $p < 0,01$).

- La razón de falsa alarma también correlacionó negativa y significativamente, pero de modo débil con el nivel de funcionamiento global evaluado mediante el GAF ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

- La sensibilidad (A') en el CPT sencillo no correlacionó significativamente con ninguna puntuación en la BPRS ni con el GAF.

2) Rendimiento en el CPT de estímulo degradado:

- La puntuación en la razón de aciertos no mostró ninguna correlación significativa con las medidas de estado clínico evaluadas.

- La razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado mostró las siguientes correlaciones:

- a) Correlación directa significativa con la puntuación global en la BPRS ($r = 0,37$, $p < 0,05$).

- b) Correlación directa muy significativa con la puntuación en el Factor III de la BPRS ($r = 0,48$; $p < 0,01$).

- c) Correlación directa muy significativa con la puntuación en el Factor Psicosis ($r = 0,44$, $p < 0,01$).

- d) Correlación directa muy significativa con la puntuación en Síntomas Positivos de la BPRS ($r = 0,45$, $p < 0,01$).

- e) Correlación inversa muy significativa con la puntuación en el GAF ($r = 0,58$, $p < 0,01$).

- La sensibilidad en el CPT de estímulo degradado correlacionó únicamente de modo positivo y débil con la puntuación en el GAF ($r = 0,33$; $p < 0,05$).

En síntesis, podemos destacar lo siguiente:

A) Las puntuaciones relacionadas con los síntomas más productivos (positivos) de la muestra presentaron en general, correlaciones directas muy significativas con la razón de falsa alarma del CPT de estímulo degradado.

B) La puntuación global en la BPRS correlacionó de modo positivo pero débil con las razones de falsa alarma en ambos tipos de CPT.

C) El nivel de funcionamiento global (GAF) mostró una correlación inversa muy significativa con la razón de aciertos en el CPT de estímulo degradado, inversa y significativa pero débil con la razón de aciertos en el CPT sencillo y, finalmente, directa y significativa, pero débil con la sensibilidad en el CPT de estímulo degradado.

Tabla 8.27: CORRELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO EN LOS C.P.T. Y EL ESTADO CLÍNICO

| RENDIMIENTO EN EL C. P. T. | | | | | | |
|----------------------------|--------------|---------|-----------------|---------------------------|----------|--------|
| CORRELAC. | CPT SENCILLO | | | CPT DE ESTÍMULO DEGRADADO | | |
| | ACIERT. | R.F.A. | SENS | ACIERT. | R.F.A. | SENS |
| BPRS GLOB. | -.2111 | .3159* | -.1471 | -.1156 | .3683* | -.2244 |
| Fac I | -.3548* | .4198** | -.2158 | -.1058 | .1137 | -.1260 |
| Fac II | .0170 | .0365 | .1224 | -.2653 | .0575 | -.2427 |
| Fac III | -.1554 | .2050 | -.1502 | .0684 | .4848** | -.1152 |
| Fac IV | -.0394 | .1697 | -.1274 | .0486 | .2453 | -.0330 |
| Fac V | -.0603 | .1252 | -.0719 | -.1286 | .0669 | -.1339 |
| Fac Psic | -.1575 | .2270 | -.1581 | .0041 | .4405** | -.1544 |
| Sint Pos | -.1491 | .2428 | -.1770 | .0213 | .4521** | -.1395 |
| GAF | .2257 | -.3415* | .2002 | .1506 | -.5850** | .3347* |
| * ==> p < 0,05 | | | ** ==> p < 0,01 | | | |

8.4.2) RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO Y ESTADO CLÍNICO:

Los resultados (Tabla 8.28) mostraron lo siguiente:

- No se encontraron correlaciones significativas entre ninguna medida de rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico y las diferentes puntuaciones de la BPRS y Factores derivados.

- Se encontró una correlación positiva muy significativa entre el

número de aciertos en la tarea de seguimiento y la puntuación en el GAF ($r = 0,45$; $p < 0,01$).

- También se encontró una correlación negativa muy significativa entre el número de omisiones en dicha tarea y el GAF ($r = -0,44$; $p < 0,01$).

- No se encontraron correlaciones significativas entre el GAF y las otras dos medidas de rendimiento en la prueba (errores de comisión y errores de intrusión).

Tabla 8.28: CORRELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO Y EL ESTADO CLÍNICO

| SEGUIMIENTO DICÓTICO | | | | |
|----------------------|----------|-----------------|---------|------------|
| CORRELAC. | ACIERTOS | OMISIONES | INTRUS. | ERR.COMIS. |
| BPRS GLOB. | -.1756 | .1661 | .1841 | .0678 |
| Fac I | .0668 | -.0681 | .1253 | -.1192 |
| Fac II | -.0347 | .0280 | .2942 | -.1717 |
| Fac III | -.2968 | .2804 | .1520 | .1827 |
| Fac IV | -.1369 | .1308 | .0367 | .1530 |
| Fac V | -.1229 | .1182 | .0023 | .1733 |
| Fac Psic | -.2715 | .2574 | .1143 | .2070 |
| Sint Pos | -.2483 | .2388 | .0831 | .2056 |
| GAF | .4565** | -.4410** | -.2100 | -.2369 |
| * ==> p < 0,05 | | ** ==> p < 0,01 | | |

Tabla 8.30: CORRELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO GLOBAL EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS Y EL ESTADO CLÍNICO

| P R U E B A D E T R Í A D A S | | | | |
|---|--------------------|--------|-------------|--------|
| CORRELAC. | RENDIMIENTO GLOBAL | | | |
| | ACIERT. | OMIS. | ERR. COMIS. | REA |
| BPRS GLOB. | .1871 | -.2052 | -.0115 | -.2026 |
| Fac I | .2368 | -.2158 | -.1397 | -.0646 |
| Fac II | -.0593 | .0415 | -.1640 | -.0942 |
| Fac III | .1698 | -.1920 | .0502 | -.2709 |
| Fac IV | .1327 | -.1840 | .2099 | -.1206 |
| Fac V | .1532 | -.1399 | .0004 | -.0854 |
| Fac Psic | .1900 | -.2009 | .0374 | -.2368 |
| Sínt Pos | .1864 | -.2123 | .1011 | -.2144 |
| GAF | -.0070 | .0425 | -.1067 | .1167 |
| * ==> p < 0,05 ** ==> p < 0,01 | | | | |

8.5) PREDICTORES DE EVOLUCIÓN CLÍNICA:

Para estudiar la influencia del rendimiento cognitivo en el pronóstico o curso futuro de la enfermedad se realizó un análisis de Regresión Múltiple en el que se ha considerado como variables independientes el conjunto formado por las siguientes medidas de rendimiento cognitivo:

A) medidas de rendimiento en ambos test de ejecución continua (razón de aciertos, razón de falsa alarma y sensibilidad en CPT sencillo y CPT de estímulo degradado) obtenidas en la visita inicial.

B) medidas de rendimiento en la tarea de escucha dicótica (número global de aciertos, número global de omisiones, número global de errores de comisión y número global de errores de intrusión o salto de tríada) obtenidas, también, en la visita inicial.

C) medidas de rendimiento en la prueba de tríadas (número de aciertos, número de omisiones y número de errores de comisión en las palabras presentadas por el oído derecho, las mismas medidas en las palabras presentadas por el oído izquierdo, el número global dichas medidas y la ventaja auditiva derecha) de la visita inicial.

La variable dependiente "Pronóstico" se definió de modo diferente, de

acuerdo con los siguientes parámetros:

1) Número de reingresos presentado durante los 24 meses de estudio.

2) Puntuación media obtenida durante los 24 meses de estudio en la escala BPRS y cada uno de sus factores derivados (Factores I, II, III, IV, V, Psicosis y Síntomas Positivos). La puntuación media se calculó a partir de la puntuaciones recogidas en las visitas correspondientes a los meses 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º, 21º y 24º.

3) Puntuación en la escala global de funcionamiento (GAF). Igual que en el caso anterior, la puntuación media se obtuvo a partir de la obtenida en los meses 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 15º, 18º, 21º y 24º.

Para cada una de las medidas citadas anteriormente se realizó un análisis de regresión, considerando la medida en cuestión como variable dependiente.

La selección de variables independientes a incluir en la ecuación de regresión se realizó siguiendo el método "stepwise" o por pasos, de acuerdo con el criterio de admitir únicamente aquellos predictores cuyos pesos (B) fueran significativos ($p \leq 0,05$).

La Tabla 8.31 ofrece un resumen de los resultados obtenidos. En la

Tabla 8.31: VALOR PREDICTIVO DE LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS

| VARIABLE DEP. | GRUPO | VARIABLE INDEPENDIENTE | R ² |
|---------------|----------------------------------|---|----------------|
| REINGRESOS | CPT- ED TRIADAS CPT- SENC. | RAZÓN DE FALSA ALARMA ERR. COMISIÓN OÍDO IZQ. RAZÓN DE ACIERTOS | .7495 |
| BPRS GLOBAL | | NINGUNA | ----- |
| FACTOR I | CPT- SENC. | RAZÓN DE FALSA ALARMA | .3526 |
| FACTOR II | | NINGUNA | ----- |
| FACTOR III | | NINGUNA | ----- |
| FACTOR IV | | NINGUNA | ----- |
| FACTOR V | | NINGUNA | ----- |
| FACTOR PSIC. | | NINGUNA | ----- |
| SÍNTOMAS POS. | | NINGUNA | ----- |
| G.A.F. | CPT-ED TRIADAS | RAZÓN DE FALSA ALARMA OMISIONES OÍDO IZQ. | .5279 |

primera columna se sitúa cada una de las variables dependientes, en la segunda columna se sitúa la prueba cognitiva a la que pertenece la variable dependiente admitida en el modelo, en la tercera columna la variable dependiente en cuestión y en la cuarta columna el coeficiente de correlación múltiple R² obtenido.

A continuación comentaremos los resultados obtenidos en cada caso.

8.5.1) PREDICCIÓN DEL NÚMERO DE REINGRESOS EN LOS 24 MESES DE SEGUIMIENTO:

La mejor ecuación de regresión se obtuvo con las siguientes variables: razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado ($\beta = 0,66$; $p = 0,003$); número de errores de comisión en las palabras recibidas por el oído izquierdo en la prueba de tríadas ($\beta = 0,44$; $p = 0,02$) y razón de aciertos en el CPT sencillo ($\beta = -0,38$; $p = 0,04$).

Estas tres variables (Tabla 8.32) explicaron el 74,95 % de la varianza del número de reingresos ($R = 0,86$; $F = 9,97$; $p = 0,002$).

No hubo correlaciones significativas ($p < 0,05$) entre estas tres variables se como muestra la Tabla 8.32.

8.5.2) PREDICCIÓN DEL ESTADO PSICOPATOLÓGICO EXPRESADO MEDIANTE DE LA PUNTUACIÓN EN LA BPRS Y FACTORES DERIVADOS:

A partir del conjunto de medidas de rendimiento cognitivo, únicamente se obtuvo una ecuación de regresión para la puntuación en el Factor I (ansiedad-depresión).

La única variable independiente admitida en la ecuación de regresión (Tabla 8.33) fue la razón de falsa alarma en el CPT sencillo ($\beta = 0,59$; $p = 0,02$), que explicó el 35,26% de la varianza de la puntuación media en el Factor I ($R = 0,59$; $F = 6,53$; $p = 0,025$).

No se logró ninguna ecuación de regresión para las demás variables dependientes (puntuación global en la BPRS, Factores II, III, IV, V, Psicosis y Síntomas Positivos).

Tabla 8.32: ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE PARA EL NÚMERO DE INGRESOS EXPERIMENTADOS DESDE EL INICIO DEL ESTUDIO

| | | | | | | |
|--|-----------|----------------|---------|--------|---------------------|--------|
| REGRESIÓN MÚLTIPLE: | | | | | | |
| Variable Dependiente: REINGRESOS | | | | | | |
| Variables Independientes: Rendimiento en el conjunto de pruebas cognitivas | | | | | | |
| Tabla Resumen | | | | | | |
| ----- | | | | | | |
| Paso | R | R ² | F(Eqn) | SigF | Variable | BetaIn |
| 1 | .6429 | .4133 | 8.453 | .013 | In: CPT E.D. RFA | .6429 |
| 2 | .7870 | .6194 | 8.951 | .005 | In: TRIAD. E.C. IZQ | .4772 |
| 3 | .8658 | .7496 | 9.977 | .002 | In: CPT SENC. R.ACI | -.3799 |
| ----- Variables en la Ecuación ----- | | | | | | |
| Variable | B | SE B | Beta | T | Sig T | |
| CPT E.D. RFA | 13.09314 | 3.44851 | .66497 | 3.797 | .0035 | |
| TRIAD. E.C. IZQ | .32226 | .12102 | .44458 | 2.663 | .0238 | |
| CPT SENC. R.ACI | -12.01887 | 5.27191 | -.37990 | -2.280 | .0458 | |
| (Constant) | 11.38532 | 5.22999 | | 2.177 | .0545 | |

| | | | |
|---------------------|-----------------|-------------------------|---------------------|
| Correlaciones: | CPT E.D. RFA | TRIAD. E.C. OÍDO IZQ | CPT SENC RAZ AC. |
| CPT E.D. RFA | ---- | -.3081 | -.3024 |
| TRIAD. EC OÍDO IZQ. | -.3081 | ----- | .0154 |
| CPT SENC. RAZ AC. | -.3024 | .0154 | ----- |

Tabla 8.34: ANÁLISIS DE REGRESIÓN PARA LA VARIABLE PUNTUACIÓN EN EL FACTOR I DE LA B.P.R.S.

| | | | | | | |
|--|----------|----------------|--------|--------|----------------|--------|
| REGRESIÓN MÚLTIPLE: | | | | | | |
| Variable Dependiente: Puntuación media en el Factor I | | | | | | |
| Variables Independientes: Conjunto de pruebas cognitivas | | | | | | |
| Tabla Resumen | | | | | | |
| ----- | | | | | | |
| Step | MultR | R ² | F(Eqn) | SigF | Variable | BetaIn |
| 1 | .5938 | .3526 | 6.537 | .025 | In: RFA(CPT-S) | .5938 |
| ----- Variables en la Ecuación ----- | | | | | | |
| Variable | B | SE B | Beta | T | Sig T | |
| RFA(CPT-S) | 64.21812 | 25.11775 | .59383 | 2.557 | .0252 | |
| (Constant) | 5.42973 | .32410 | | 16.753 | .0000 | |

8.5.3) PREDICCIÓN DEL FUNCIONAMIENTO GLOBAL ALCANZADO POR EL PACIENTE EXPRESADO MEDIANTE LA PUNTUACIÓN EN EL GAF:

La mejor ecuación de regresión (Tabla 8.34) se obtuvo con las siguientes variables: razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado ($\beta = -0,69$; $p = 0,008$) y número de omisiones en las palabras

presentadas por el oído izquierdo en la prueba de tríadas ($\beta = -0,47$; $p = 0,04$).

Ambas variables explicaron el 52,79 % de la varianza total ($R = 0,72$; $F = 6,15$; $p = 0,016$).

No existió correlación significativa entre ambas variables ($r = -0,26$).

Tabla 8.34: ANÁLISIS DE REGRESIÓN PARA LA VARIABLE FUNCIONAMIENTO GLOBAL (GAF)

| REGRESIÓN MÚLTIPLE: | | | | | | |
|--|------------|----------------|---------|--------|-----------------|--------|
| Variable Dependiente: Puntuación media en el GAF | | | | | | |
| Variables Independientes: Conjunto de pruebas cognitivas | | | | | | |
| Tabla Resumen | | | | | | |
| Step | MultR | R ² | F(Eqn) | SigF | Variable | BetaIn |
| 1 | .5606 | .3143 | 5.501 | .037 | In: RFA(CPT-ED) | -.5606 |
| 2 | .7266 | .5279 | 6.150 | .016 | In: OM(TI) | -.4796 |
| ----- Variables en la Ecuación ----- | | | | | | |
| Variable | B | SE B | Beta | T | Sig T | |
| RFA(CPT-ED) | -217.24798 | 67.81242 | -.68869 | -3.204 | .0084 | |
| OM(TI) | -.77934 | .34934 | -.47957 | -2.231 | .0475 | |
| (Constant) | 85.98204 | 7.88827 | | 10.900 | .0000 | |

IX) DISCUSIÓN:

Antes de abordar la discusión de los resultados, hemos de reseñar que nuestra muestra tuvo un tamaño pequeño, lo cual puede limitar la interpretabilidad de los resultados.

Por otra parte, cabe la posibilidad de que exista un sesgo: los estudios de seguimiento en pacientes esquizofrénicos no hospitalizados presentan el problema del cumplimiento, por parte del paciente, del programa de revisiones; generalmente suelen abandonar aquellos pacientes que presentan una sintomatología más grave o un menor apoyo familiar y social; por tanto, el hecho de que un grupo de pacientes complete un programa de revisiones, como ocurre en nuestro caso, puede resultar compatible con la posibilidad de que su grado de patología no alcance niveles elevados de severidad.

Por estos motivos, seremos muy cautelosos a la hora de interpretar los resultados y siempre valoraremos la utilidad de investigaciones posteriores con muestras más amplias, con el fin de atenuar el efecto del sesgo.

9.1) ESTABILIDAD DE LAS MEDIDAS:

Nuestro primer objetivo fue el de evaluar la estabilidad temporal de las diferentes medidas de rendimiento cognitivo en nuestra muestra.

STRAUSS (1973) señaló la importancia de los estudios longitudinales a la hora de evaluar los cambios cognitivos en el curso de la esquizofrenia y añade que la mayoría de los estudios se han basado principalmente en datos transversales, corriendo el riesgo de estar reflejando sesgos muestrales más que cambios cognitivos en sí.

Un marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia debe cumplir, entre otras condiciones citadas por ZUBIN y SPRING (1978) y ZUBIN y STEINHAVER (1981), la de hallarse presente

también durante el período de remisión de los síntomas. Si se puede demostrar la estabilidad temporal de alguna medida de rendimiento cognitivo, cabe la posibilidad de que dicha medida esté reflejando la existencia de algún déficit cognitivo que pueda ser un marcador de vulnerabilidad o marcador de rasgo de la esquizofrenia.

A continuación comentaremos los resultados obtenidos para cada una de las pruebas realizadas.

9.1.1) ESTABILIDAD DEL RENDIMIENTO EN EL CPT:

Nuestros resultados mostraron la inexistencia de diferencias significativas para el factor tiempo en las tres medidas de rendimiento, tanto del CPT sencillo (similar al desarrollado por ROSVOLD et al., 1956), como del CPT de estímulo degradado (NUECHTERLEIN, PARASURAMAN y JIANG, 1983); es decir, el rendimiento de la muestra en ambos CPT fue homogéneo durante los 24 meses que duró el estudio.

En primer lugar, nuestros resultados son congruentes con los informados por ORZACK et al. (1956) y NUECHTERLEIN et al. (1983), según los cuales, el rendimiento en el CPT no se ve afectado por el efecto de práctica, ya que no se observa una mejoría significativa del rendimiento con la repetición de la prueba.

En segundo lugar, nuestros resultados son congruentes con los obtenidos por otros estudios de comparación entre pacientes en estado psicótico agudo y pacientes remitidos en el rendimiento en el CPT, entre los cuales citamos los de WOHLBERG y KORNETSKY (1973), ASARNOW y MACCRIMMON (1978), STEINHAVER et al. (en prensa) y NUECHTERLEIN et al. (en prensa) (estos dos últimos estudios aparecen citados por NUECHTERLEIN, 1991). En dichos estudios no se han encontrado diferencias significativas entre grupos de pacientes.

En el estudio de NUECHTERLEIN et al. (en prensa, ct. por NUECHTER-

LEIN, 1991) se comparó el rendimiento en el CPT en una muestra pacientes agudos hospitalizados con el obtenido por la misma muestra durante el período de estabilización. Los resultados de dicho trabajo no encontraron diferencias significativas en el nivel d' (medida de discriminación de señal), concluyendo sus autores que el mal rendimiento en las tareas de vigilancia puede ser un indicador permanente de vulnerabilidad a la esquizofrenia, es decir, un marcador de rasgo.

No obstante, nuestra muestra presentó cierta estabilidad en el estado psicopatológico durante el seguimiento, con la excepción del Factor V de la BPRS. Este hecho puede hacernos pensar que su rendimiento homogéneo en el CPT puede hallarse relacionado con la estabilidad psicopatológica que presentó a lo largo de los 24 meses de estudio.

En tercer lugar hemos de destacar el hecho de que este rendimiento homogéneo en el CPT se observó en ambos grupos de pacientes (con reingresos y sin reingresos), a pesar de que en el primer grupo citado existieron modificaciones en la dosis de neurolépticos en relación a su estado clínico; es decir, el rendimiento en el CPT se comportó de manera estable a pesar de la existencia de recaídas y de cambios en la medicación.

En este sentido, ORZACK, KORNETSKY y FREEDMAN (1967) y SPOHN et al. (1977) notificaron una mejoría en el rendimiento atencional en el CPT en aquellos pacientes esquizofrénicos que recibían medicación neuroléptica, en comparación con otro grupo de esquizofrénicos tratados con placebo; sin embargo, WOHLBERG y KORNETSKY (1973) encontraron en un grupo de pacientes estabilizados y asintomáticos desde el punto de vista clínico que, a pesar de recibir tratamiento neuroléptico, presentaban un rendimiento inferior al grupo control en un CPT con distracción, lo cual se halla en consonancia con nuestros resultados.

9.1.2) ESTABILIDAD EN EL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO:

Nuestros resultados encontraron la inexistencia de diferencias significativas entre revisiones en las cuatro medidas de rendimiento en la

tarea de sombreado dicótico (número de aciertos, número de omisiones, número de errores de comisión y número de errores de intrusión). En el caso del número de aciertos y el de omisiones su comportamiento fue extraordinariamente estable durante un período de tiempo de 18 meses.

No hemos encontrado trabajos en los que se haya evaluado la estabilidad temporal del rendimiento en las tareas de seguimiento dicótico, ni su valor como posible indicador de vulnerabilidad. Tampoco conocemos estudios de comparación del rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico entre pacientes agudos y pacientes remitidos; la mayor parte de los estudios se han visto influidos por la "Teoría del Filtro" de BROADBENT (1958 y 1971). En una amplia revisión sobre el tema, NUECHTERLEIN y DAWSON (1984 A) no citan ningún estudio en el que se haya empleado este paradigma en pacientes remitidos.

Además, nuestros resultados reflejan que la presencia de una lista de palabras consideradas "afectivas" no influyó en el mejor o peor rendimiento de la muestra. Al contrabalancearse la posición de los auriculares en cada visita, la lista de palabras afectivas podía ser estímulo diana en una revisión y estímulo distractor en otra; en el caso de que la lista de palabras afectivas hubiera afectado al rendimiento, éste no habría mostrado tal estabilidad temporal, mostrando variaciones significativas de una a otra revisión.

En este sentido, nuestros resultados no son congruentes con los informados por SCHNEIDER (1976) y STRAUBE y GERMER (1979) según los cuales existe un mayor número de distracciones ante la presencia de material afectivo.

El comportamiento estable de el número de aciertos y del número de omisiones podría estar indicando la existencia de un rasgo duradero en nuestra muestra; pero tal extremo no se ve avalado por otros estudios previos, por lo que no podemos afirmar ni desmentir tal posibilidad. Ello indica la necesidad de más investigación en relación con este tema.

9.1.3) ESTABILIDAD EN EL RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRÍADAS:

Nuestros resultados sobre la estabilidad del rendimiento en la prueba de tríadas puede dividirse en cuatro partes:

A) El número de palabras recordadas de las presentadas por el oído derecho, no presentó un comportamiento estable a lo largo del tiempo. El rendimiento tendió a mejorar a partir del sexto mes, aumentando el número de aciertos a partir de entonces (aunque el test de Tukey no mostró diferencias significativas) y también apareció una disminución significativa del número de errores de omisión a partir, también, del sexto mes de seguimiento.

B) El número de palabras recordadas de las presentadas por el oído izquierdo mostró un comportamiento estable durante todo el seguimiento, sin que existieran variaciones significativas para el factor tiempo en el número de aciertos, el de omisiones y el de errores de comisión.

C) En el número de palabras recordadas de la totalidad de las presentadas, también mostró un comportamiento estable durante el seguimiento, sin que existieran diferencias significativas en ninguna de las tres medidas.

D) La ventaja auditiva derecha (REA) no presentó un comportamiento estable a lo largo del tiempo, existiendo cierta tendencia a aumentar a partir del sexto mes, aunque en el test de Tukey no se encontraron diferencias significativas entre las diferentes revisiones.

Existen diferentes estudios, entre los cuales se encuentran los de FLOR-HENRY (1979), WEXLER (1980), NEWLIN et al. (1981), MERRIN (1982), BRUDEN (1983) y WEXLER, (1986), que sugieren la existencia de una disfunción del hemisferio izquierdo en pacientes esquizofrénicos.

WEXLER y HEINGER (1979), WEXLER (1986) y WEXLER et al. (1991) han encontrado cambios en la REA a medida que los pacientes se iban recuperando de un episodio psicótico agudo. La dirección de tales cambios varía de acuerdo con el tipo de estímulo empleado; de modo que cuando se empleó un test de sílabas sin sentido la REA fue aumentando a

medida que sucedía la recuperación, mientras que cuando se emplearon palabras, la REA fue disminuyendo. No obstante, este hallazgo no parece ser específico de la esquizofrenia ya que también se ha encontrado en pacientes maníacos (WEXLER et al, 1991).

Las diferencias en el rendimiento en las palabras presentadas por el oído derecho y en la REA pueden estar indicando la existencia de cambios en el funcionamiento del hemisferio izquierdo de los pacientes de nuestra muestra; este hallazgo sería sugerente de que los cambios en la lateralización podrían ser un estado intermedio transitorio o un marcador de estado.

9.2) DIFERENCIAS ENTRE GRUPOS DE PACIENTES:

Como ya fue comentado en otra parte, la mitad de los pacientes de nuestra muestra tuvieron algún reingreso en la Unidad de Agudos o en la Unidad de Día lo largo de los 24 meses de seguimiento. Esta parte de nuestro estudio, la búsqueda de analogías o diferencias entre ambos grupos, intenta encontrar si alguno de los parámetros estudiados puede estar reflejando una mayor vulnerabilidad a la esquizofrenia que se pondría de manifiesto en una mayor tendencia a presentar recaídas.

Para cumplir este objetivo, hemos dividido el análisis en las cinco partes siguientes:

9.2.1) COMPARACIÓN DE DATOS DEMOGRÁFICOS:

No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en las variables demográficas estudiadas. El grupo que presentó ingresos tenía un número mayor de ingresos previos, aunque la diferencia con el grupo que no tuvo ingresos no fue significativa. Tampoco el tipo clínico de esquizofrenia influyó en la existencia o no de ingresos. Solamente la valoración clínica del curso (subcrónico vs. crónico) mostró diferencias significativas, de modo que los pacientes evaluados como de curso crónicos fueron los que reingresaron en mayor proporción.

9.2.2) COMPARACIONES EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA:

El grupo de pacientes que reingresó se caracterizó por tener una mayor puntuación en los Factores IV, V y Psicosis y, también, por presentar más síntomas positivos que el grupo que no lo hizo. Puesto que uno de los criterios de ingreso fue el de la presencia de síntomas psicóticos en grado severo y / u hostilidad marcada hacia su entorno (ver "Material y Método"), el hecho de que el grupo que reingresó tuviera puntuaciones más elevadas en los factores que evalúan tales síntomas, fue un resultado esperado.

En el caso del Factor II (anergia-síntomas negativos) de la BPRS se encontró un efecto interactivo significativo, de modo que durante el primer año, la puntuación en este factor fue superior en el grupo que no tuvo reingresos ocurriendo lo contrario durante el segundo año. La razón de tal diferencia podría hallarse en el mayor incremento que presentaron los síntomas psicóticos en el grupo que reingresó, lo cual obligó a elevar la dosis de neurolepticos y, en consecuencia, los síntomas de ansiedad-depresión y los síntomas relacionados con la anergia mostraron mayores puntuaciones.

Como era de esperar, el grupo que tuvo reingresos tuvo una puntuación significativamente menor en el GAF.

9.2.3) COMPARACIONES DEL RENDIMIENTO EN EL CPT:

Nuestros resultados mostraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en el rendimiento en ambos tipos de CPT: el grupo que tuvo reingresos se caracterizó por lo siguiente:

- 1) Menor razón de aciertos en el CPT sencillo
- 2) Mayor razón de falsa alarma en el CPT sencillo
- 3) Menor sensibilidad (A') en el CPT sencillo
- 4) Mayor razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado.

No existieron diferencias significativas entre grupos en las otras dos medidas de rendimiento en el CPT

de estímulo degradado (razón de aciertos y sensibilidad).

Aunque en nuestra revisión no hemos encontrado ningún trabajo que relacione la existencia o no de reingresos con el rendimiento en el CPT, sí existen estudios en relación con subgrupos de pacientes esquizofrénicos definidos por su rendimiento en esta tarea. ORZACK y KORNITSKY (1966) y WALKER y SHAYE (1982) encontraron la existencia de un grupo de pacientes esquizofrénicos caracterizado por un rendimiento inferior en el CPT en relación a otro grupo de esquizofrénicos cuyo rendimiento fue similar al obtenido por sujetos no esquizofrénicos. En el estudio de ORZACK y KORNITSKY (1966) no se encontraron relaciones significativas entre el rendimiento del CPT y otras variables entre las cuales se hallaba el tiempo de hospitalización previo al estudio; sin embargo, la muestra empleada en dicho estudio constaba de 16 pacientes crónicos hospitalizados, lo que hace difícil relacionar número de recaídas y rendimiento en el CPT.

Otra posible interpretación de nuestro resultado sería que el grupo que tuvo reingresos pudo haber respondido peor a la medicación neuroleptica. En este sentido, los estudios de ORZACK, KORNITSKY y FREEDMAN (1967), SPOHN et al. (1977) y WOHLBERG y KORNITSKY (1973) han encontrado una mejoría en el rendimiento en el CPT tras la administración de neurolepticos. En el último estudio citado, el nivel de ejecución en el grupo de esquizofrénicos medicados siguió siendo inferior al del grupo control. No está claro aún si el efecto normalizador de la medicación sobre el rendimiento en el CPT precede o no a su efecto sobre los síntomas psicóticos (NUECHTERLEIN, 1991), por lo que es necesaria mayor investigación en este campo.

Un resultado inesperado fue el hecho de que ambos grupos presentarían una razón de aciertos y una sensibilidad similar en el CPT de estímulo degradado, cuando lo que cabía esperar, en base a los resultados obtenidos en el CPT sencillo, era que el grupo que tuvo reingresos obtuviera peores resultados en dichos parámetros. Es posible que la diferencia se halle en que el grupo que reingresa logra obtener una razón de aciertos aceptable a costa de aumentar el número de falsas

alarmas; sin embargo, este aspecto no ha podido ser aclarado al carecer de medidas del criterio de respuesta (B).

BRAFF (1991) relaciona el fracaso en la habituación presente en los pacientes esquizofrénicos con los trastornos atencionales y cognitivos, de modo que, al tener mermada la capacidad de prescindir de estímulos familiares, los esquizofrénicos tendrían dificultades para dirigir la atención hacia otros estímulos con mayor carga informativa. El mayor número de errores de comisión podría estar reflejando una dificultad para inhibir la tendencia a responder ante estímulos no críticos, de modo que reflejaría una dificultad para habituarse a la presentación repetida de estímulos sin carga informativa.

COHEN y SERVAN-SCHREIBER (1993) relacionan el mayor número de falsas alarmas con la degradación de la representación interna del estímulo, necesaria como contexto para procesar el estímulo actual, relacionándolo a su vez con un déficit de dopamina en córtex prefrontal.

Nuestros resultados pueden estar indicando que los trastornos en la vigilancia o atención sostenida se relacionan directamente con una mayor vulnerabilidad a al esquizofrenia o, al menos, a presentar más fácilmente descompensaciones psicóticas. En este sentido, el CPT sería un instrumento útil a la hora de valorar el grado de vulnerabilidad y establecer un pronóstico para el futuro; no obstante, son necesarios más estudios de seguimiento, durante un mayor plazo de tiempo y con muestras más amplias para soportar esta posibilidad.

9.2.4) COMPARACIONES EN EL RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO:

Nuestros resultados mostraron que el grupo que tuvo reingresos presentó un peor rendimiento en esta tarea. Este peor rendimiento se caracterizó por un número significativamente menor de aciertos y un número significativamente mayor de omisiones, no existiendo diferencias significativas en las otras dos medidas estudiadas.

Diversos trabajos han encontrado un peor rendimiento en pacientes esquizofrénicos en las tareas de sombreado dicótico, particularmente, un número mayor de errores de omisión que los grupos de control (RAPAPORT, 1967; PAYNE, HOCHBERG y HAWKS, 1970; WISHNER y WAHL, 1974; SCHNEIDER, 1976; HEMSLEY y RICHARDSON, 1980); no obstante, también existen estudios que no han obtenido estos resultados (POGUE-GEILE y OLTMAN, 1980). Otros trabajos (HEMSLEY y ZAWDA, 1976) también han encontrado mayor dificultad en los pacientes esquizofrénicos para diferenciar entre estímulos relevantes e irrelevantes, dando la sensación, además, de que estos pacientes no parecían beneficiarse de informaciones adicionales.

Sin embargo, también se ha observado un peor rendimiento en las tareas de escucha dicótica en otros grupos de pacientes, especialmente en depresivos (HEMSLEY y ZAWDA, 1976) y enfermos mentales sometidos a largos períodos de hospitalización (KLINKE y PAPAGEORGIS, 1976).

Otros estudios han encontrado un aumento en el número de errores de intrusión de palabras del mensaje irrelevante en la tarea de sombreado (DYKES y MCGHIE, 1976; WAHL, 1976), lo cual se ha relacionado con un deterioro grosero en los mecanismos de filtraje, de modo que cabría pensar que el grupo de pacientes con mayor tendencia a la descompensación psicótica se caracterizaría por presentar dicho deterioro en momentos muy precoces del procesamiento. En este sentido, SPRING et al. (1983) encontraron un mayor número de errores de intrusión en aquellos pacientes esquizofrénicos que presentaban síntomas más floridos, lo cual puede aplicarse, con ciertas reservas, a nuestros resultados, ya que las diferencias en este tipo de errores no llegaron a ser significativas.

STRAUBE y GERMER (1979) sugirieron la posibilidad de que los esquizofrénicos agudos ejecuten mejor las tareas de sombreado que los crónicos. En nuestro trabajo el grupo de pacientes que reingresó tenía mayoritariamente un curso crónico (un 85%), de modo que es posible que las diferencias en el rendimiento pudieran deberse a este factor.

Nuestros resultados parecen indicar que los trastornos en las funciones selectivas de la atención son más severos en aquellos pacientes con mayor tendencia a la descompensación psicótica, lo cual podría estar relacionado con una mayor vulnerabilidad a la esquizofrenia. No obstante, tal interpretación ha de tomarse con cierta cautela dada la gran cantidad de variables que intervienen en una tarea de seguimiento dicótico, no siempre controlables, y la escasez de estudios que hayan evaluado el rendimiento en las tareas de sombreado dicótico con una metodología rigurosa, dentro del marco de los modelos de vulnerabilidad.

9.2.5) COMPARACIONES EN EL RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRÍADAS:

Nuestros resultados no encontraron diferencias en el rendimiento en dicha prueba: tanto el rendimiento por separado de cada oído, como el rendimiento conjunto no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Tampoco se encontraron diferencias en la ventaja auditiva derecha (REA).

Un hecho que nos llamó la atención fue que el grupo que no tuvo reingresos presentó, en general, más aciertos y menos errores de omisión en las palabras presentadas por el oído derecho que el grupo que tuvo reingresos, mientras que el grupo que tuvo reingresos presentó más aciertos y menos errores de omisión en las palabras presentadas por el oído izquierdo que el otro grupo. No obstante, no se encontró efecto interactivo significativo entre las variables INGRESO y OÍDO en los ANOVA realizados para ambas medidas. Además tampoco se observaron diferencias significativas entre grupos en una medida de lateralización como es la REA, aunque el grupo que tuvo reingresos también presentó una menor REA media.

Tales resultados podrían sugerir que en el grupo que tuvo reingresos existiría un peor funcionamiento del hemisferio izquierdo que en el grupo que no los tuvo, aunque la ausencia de significación estadística no permite afirmarlo.

BRUDER (1983) y GREEN y WALKER (1986) encontraron mayor ventaja auditiva derecha en pacientes esqui-

zofrénicos que en la población normal; además este hallazgo fue más frecuente en los esquizofrénicos con síntomas paranoides. Tal ventaja auditiva derecha ha sido explicada por la mayoría de los autores como reflejo de la hiperactivación del hemisferio izquierdo (BRUDER, 1988; NACHSON, 1988; NASRALLAH, 1986).

Para otros autores, el aumento de la ventaja auditiva derecha en las tareas de escucha dicótica con material verbal indicaría un procesamiento activo por parte del subsistema del hemisferio izquierdo, que se hallaría activado cuando el paciente presenta sintomatología aguda (WEXLER y HENNINGER, 1979; WEXLER, 1986; BRUDER, 1988). En concreto, en los dos primeros estudios citados se encontraba que la magnitud de la REA tendía a disminuir a lo largo del período de estabilización.

Nuestros resultados, entonces parecen discordantes con tales estudios, ya que el grupo que no tuvo reingresos fue el que presentó mayores REA medias y una tendencia a aumentar a partir del sexto mes.

WEXLER et al. (1991) encontraron mayores trastornos formales del pensamiento asociados a menores puntuaciones en la REA, mientras que las mayores puntuaciones en la REA iban asociadas a una mayor puntuación en síntomas afectivos.

En ese mismo estudio WEXLER et al. encontraron que los pacientes esquizofrénicos con predominio de síntomas positivos mostraban una menor REA en las tareas de escucha dicótica cuando se empleaban palabras como estímulo, mientras que la REA era más elevada cuando se empleaban sílabas sin sentido. Los autores atribuían tal hallazgo a la existencia de una disfunción simple del hemisferio izquierdo que daría lugar a una disregulación de la inhibición de las entradas procedentes del hemisferio derecho; en consecuencia, ocurriría una sobreactivación paradójica del hemisferio izquierdo traducida clínicamente como síntomas positivos. Tales resultados pueden resultar compatibles con los obtenidos por nuestra muestra.

No obstante, al no haber resultado significativas las comparaciones debemos ser muy cautelosos en la interpretación de los resultados. Por otra parte, existe cierta dispa-

ridad en los resultados informados por otros autores; por tanto, creemos necesario la realización de más estudios de seguimiento.

9.3) RELACIONES ENTRE EL RENDIMIENTO COGNITIVO Y LA SINTOMATOLOGÍA:

El tercer objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la existencia de relaciones entre el rendimiento cognitivo y el estado psicopatológico expresado en función de las puntuaciones en la BPRS y sus factores derivados.

9.3.1) RENDIMIENTO EN EL CPT:

Nuestros resultados muestran la existencia de correlaciones significativas entre la razón de falsa alarma en ambos CPT y el estado psicopatológico.

El rendimiento en el CPT sencillo presentó correlaciones significativas aunque poco marcadas entre la razón de aciertos y la puntuación en el Factor I ($r = -0,35$) y entre la razón de falsa alarma y la puntuación global en la BPRS ($r = 0,31$) y la puntuación en el Factor I ($r = 0,42$).

El rendimiento en el CPT de estímulo degradado mostró correlaciones muy significativas ($p < 0,01$) con aquellos factores que evaluaban la sintomatología psicótica como fueron el Factor III ($r = 0,48$), la puntuación en el Factor Psicosis ($r = 0,44$) y la puntuación en Síntomas Positivos de la BPRS ($r = 0,45$) y correlaciones significativas ($p < 0,05$) entre la razón de falsa alarma y la puntuación global en la BPRS ($r = 0,36$).

Tales resultados son parcialmente congruentes con los informados por NUECHTERLEIN et al. (1986), quienes encontraron una correlación significativa entre el rendimiento en el CPT de estímulo degradado y el índice de trastorno formal del pensamiento evaluado mediante el Rorschach Thought Disorder Index (HOLZMAN et al., 1985). Uno de los componentes del Factor III de la BPRS es el ítem 11 que evalúa el grado de desorganización conceptual, reflejo

de un trastorno formal del pensamiento. Sin embargo, en ese mismo trabajo, NUECHTERLEIN et al. encontraron una correlación significativa entre el rendimiento en el CPT y el Factor II (Anergia), lo cual no aparece en nuestros resultados.

Otro hallazgo interesante fueron las correlaciones inversas encontradas entre la razón de falsa alarma de ambos CPT y la puntuación obtenida en el GAF ($r = -0,34$; $p < 0,05$ en el CPT sencillo y $r = -0,58$; $p < 0,01$ en el CPT de estímulo degradado). Tales resultados se hallan en consonancia con las diferencias existentes entre ambos grupos de pacientes en función de la existencia o no de reingresos y sugieren la existencia de una relación entre la mayor tendencia a cometer errores de comisión (falsas alarmas) con una mayor discapacidad para obtener un funcionamiento global adecuado.

En la revisión bibliográfica realizada, no hemos encontrado trabajos que relacionen el rendimiento en el CPT con el funcionamiento global.

9.3.2) RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO:

No hemos encontrado ninguna correlación significativa entre ninguna medida de rendimiento en la tarea de sombreado dicótico y las puntuaciones en la escala BPRS y sus factores derivados. Tales resultados fueron inesperados ya que hubo marcadas diferencias en el rendimiento en la escucha dicótica entre grupos de pacientes, según la existencia o no de reingresos, tal y como se comentó anteriormente.

No obstante, se encontró una correlación inversa ($r = -0,29$) no significativa entre la puntuación en el Factor III (Trastornos del Pensamiento) y el número de aciertos y una correlación positiva ($r = 0,28$), tampoco significativa, entre la puntuación en dicho factor y el número de omisiones. Por otra parte, también hubo una correlación directa, aunque no significativa ($r = 0,29$), entre el número de errores de intrusión y la puntuación en el Factor II de la BPRS.

Como era de esperar, en virtud de los resultados comentados en un apartado anterior, el GAF mostró una correlación directa significativa

($r = 0,45$; $p < 0,01$ con el número global de aciertos y una correlación inversa significativa ($r = - 0,44$, $p < 0,01$) con el número de omisiones.

En un análisis preliminar de esta misma muestra, VÁZQUEZ et al. (1990) encontraron una correlación directa significativa ($r = 0,62$) entre el número de aciertos totales y los síntomas positivos evaluados mediante el SPAS (ANDREASEN, 1982), y una correlación directa no significativa ($r = 0,31$) con los síntomas negativos evaluada mediante el SNAS (ANDREASEN, 1980). Nuestros resultados actuales no se hallan de acuerdo con los obtenidos en el análisis inicial, lo que puede indicar cierta independencia entre la sintomatología y el rendimiento en la tarea de escucha dicótica.

Tales resultados son parcialmente discordantes con los obtenidos por OLTMANS y NEALE (1975) y WALKER y HARVEY (1986), quienes encuentran relaciones entre los déficits en las tareas auditivas con los síntomas positivos.

Sin embargo, GREEN y WALKER (1986) no encontraron diferencias en el rendimiento en la tarea de sombreado dicótico entre grupos de psicóticos clasificados por su sintomatología, de modo que la asociación entre síntomas positivos y déficits en el procesamiento auditivo no parecieron consistentes, como nuestro caso.

ADDINGTON et al. (1991) tampoco encontraron la existencia de correlaciones entre síntomas positivos y el mal rendimiento en tareas de razonamiento verbal, a diferencia de lo sucedido seis meses antes, al iniciar su estudio de seguimiento, lo que resulta compatible con nuestros resultados; sin embargo, estos autores encontraron que los síntomas negativos cambiaron poco durante el seguimiento y tales síntomas seguían correlacionándose con el mal rendimiento cognitivo.

Los estudios citados no muestran una clara consistencia en las relaciones entre el rendimiento en las tareas de seguimiento dicótico y sintomatología esquizofrénica; por consiguiente, se necesitan más estudios que analicen las relaciones entre diferentes tareas cognitivas, síntomas positivos y síntomas negativos.

9.3.3) RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS:

En nuestro estudio no hemos encontrado correlaciones significativas entre ninguna medida de rendimiento en la prueba de triadas y el estado psicopatológico.

No obstante, hubo cuatro hechos que nos llamaron la atención:

1) Se encontró una correlación directa no significativa entre el rendimiento presentado en el oído izquierdo todas las puntuaciones de la BPRS y sus factores y una correlación inversa no significativa entre el número de omisiones y, también todas las puntuaciones en la BPRS y factores.

2) En el caso del rendimiento presentado en el oído derecho sucedió lo contrario: la mayoría de las puntuaciones de la BPRS correlacionaron inversamente con el número de aciertos (excepto las puntuaciones en los Factores I y V).

3) La REA mostró correlaciones negativas, aunque no significativas, con todas las puntuaciones de la BPRS y derivados.

Aunque las correlaciones no alcanzaron en ningún caso niveles de significación estadística, el signo de dichas correlaciones podrían estar indicando, como se expresó en un apartado anterior, la posibilidad de una relación entre síntomas psicóticos y menor lateralización izquierda.

Tales resultados no son compatibles con los informados por LISHMAN et al. (1978) y TAKAHASHI et al. (1987), quienes encontraron una mayor ventaja auditiva derecha en un subgrupo esquizofrénicos con alucinaciones en comparación sujetos normales, relacionándolo con una hiperactivación del hemisferio izquierdo, tal y como hipotetizó GUR (1978).

Tampoco se hallan nuestros resultados en consonancia con los de GRUZELIER y HAMMOND (1980) y BRYDEN (1988), los cuales encuentran una mayor ventaja auditiva derecha en esquizofrénicos paranoides en relación con no paranoides y con sujetos normales.

No obstante, el estudio ya citado de WEXLER et al. (1991) encontró una correlación inversa entre REA y trastornos formales del pensamiento, tanto en pacientes maníacos como esquizofrénicos, y una correlación directa entre la REA y los síntomas afectivos. En este mismo estudio, WEXLER et al. también encontraron que aquellos pacientes que presentaron un predominio de síntomas positivos tales como grandiosidad y excitabilidad presentaron signos de una disfunción simple del hemisferio izquierdo (menor REA en ambos test dicóticos), sugiriendo la posibilidad de que la disfunción hemisférica evite una regulación inhibitoria de las entradas procedentes del hemisferio derecho.

Hemos de añadir, sin embargo, que los estudios realizados en pacientes agudos han resultado contradictorios: COLBURN y LISHMAN (1979), JOHNSON y CROCKETT, (1982) y WEXLER et al. (1991) encontraron una menor REA en las tareas de escucha dicótica en pacientes agudos hospitalizados, en comparación con otros grupos formados por pacientes depresivos, esquizoafectivos e individuos sanos; mientras que otros estudios como los de LERNER et al. (1977) y LISHMAN et al. (1978) encontraron mayor REA en pacientes en estadio psicótico; finalmente otros trabajos no han encontrado diferencias entre los grupos GRUZELIER y HAMMOND (1980) GOODE et al. (1981).

Por lo tanto, aunque nuestros resultados estarían más próximos a los de WEXLER et al. (1991), la ausencia de niveles de significación estadística y la contradicción existente en la bibliografía no nos permite llegar a una conclusión fiable.

4) En el rendimiento global de la prueba, se encontraron correlaciones positivas, no significativas, entre el número total de aciertos y la puntuación global en la BPRS y todos sus factores, con la excepción del Factor II. También se encontraron correlaciones inversas, no significativas entre el número global de omisiones y las puntuaciones anteriormente citadas.

Este resultado coincide con el informado por VÁZQUEZ et al. (1990), correspondiente al análisis preliminar de esta misma muestra, en el que se encontraron correlaciones entre

el número de aciertos y los síntomas positivos, y además, contrariamente a lo esperado, todas estas correlaciones fueron positivas.

Tales resultados contradicen los obtenidos en otros trabajos que han encontrado asociaciones entre el mal rendimiento cognitivo y síntomas positivos (WALKER y HARVEY, 1986) o síntomas negativos (NUECHTERLEIN et al., 1989).

No conocemos ningún estudio que haya encontrado una correlación positiva entre una medida de rendimiento cognitivo y síntomas positivos o negativos. Aunque la correlación positiva entre síntomas positivos y negativos encontrada en nuestra muestra puede explicar este patrón similar de asociación entre ambos tipos de síntomas y el rendimiento cognitivo, resulta muy difícil explicar esta tendencia positiva en sí.

9.4) VALOR PREDICTIVO:

El cuarto objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el valor pronóstico que pudiera tener cada una de las variables cognitivas estudiadas.

9.4.1) RENDIMIENTO EN EL CPT:

Nuestros resultados indicaron que el valor de la razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado realizado al principio del estudio, tuvo un importante valor predictivo del número de reingresos experimentado en el plazo de 24 meses de seguimiento: dicha variable fue capaz de explicar por sí sola el 41,33% de la varianza del número de reingresos. En combinación con el número de errores de comisión en las palabras presentadas por el oído derecho en la prueba de tríadas y con la razón de aciertos en el CPT sencillo, llegaron a explicar casi el 75% de dicha varianza.

En cuanto al estado psicopatológico de la muestra, evaluada mediante la BPRS y sus factores, no hubo ninguna medida de rendimiento en los CPT que tuviera valor predictivo, exceptuando la razón de falsa alarma en el CPT sencillo que explicó el 35,26% de la varianza de la puntua-

ción en el Factor I (Ansiedad-depresión).

Tales resultados pueden ser debidos a la estabilidad psicopatológica que, en general, presentó nuestra muestra.

En cuanto al nivel de funcionamiento global, la razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado también tuvo valor predictivo, explicando el 31,43% de la varianza del GAF y, combinado con el número de errores de omisión en las palabras presentadas por el oído izquierdo en la prueba de tríadas, explicaron el 52,8% de la varianza.

Los únicos estudios publicados sobre el valor predictivo de las alteraciones en la vigilancia se han realizado con muestras de alto riesgo en hijos de padres esquizofrénicos en relación al desarrollo posterior de patología psiquiátrica.

CORNBLATT y ERLLENMEYER-KIMLING (1985) encontraron que un índice de desviación atencional, obtenido a partir del rendimiento en diferentes tareas, era capaz de predecir de modo muy significativo puntuaciones posteriores en la Escala Global de Ajuste Conductual en hijos de madres esquizofrénicas.

Posteriormente, RUTSCHMANN, CORNBLATT y ERLLENMEYER-KIMLING (1986) señalan que la puntuación d' obtenida en un CPT que implicaba alta carga de procesamiento, se encontraba por debajo del décimo percentil en el 41% de los 17 hijos de esquizofrénicos que posteriormente desarrollaron algún tipo psicopatología, mientras que tan solo el 6% de los 18 hijos de pacientes esquizofrénicos que se mantuvieron sanos se encontraban por debajo del percentil diez, concluyendo que el CPT puede tener valor predictivo para el desarrollo posterior de psicopatología.

Finalmente, ERLLENMEYER-KIMLING y CORNBLATT (1987), señalan que los hijos de pacientes esquizofrénicos, que sufrieron posteriormente alguna hospitalización o que precisaron tratamiento psiquiátrico fueron los que presentaron un menor nivel de sensibilidad d' en el CPT de naipes que los otros hijos de padres esquizofrénicos. Además, el trabajo de NUECHTERLEIN, GARMEZY et al. (1989) concluye que el déficit en capacidad

de discriminación señal-ruido no parece ser secundario a trastornos conductuales observables, sugiriendo la posibilidad de que pueda servir como factor principal y significativo de vulnerabilidad para la esquizofrenia.

Los estudios anteriormente citados encuentran que una peor capacidad de discriminación señal-ruido resulta un predictor de alteraciones psicopatológicas en pacientes previamente sanos, con carga genética para esquizofrenia.

Sin embargo, otros autores (NUECHTERLEIN et al., 1986 y KNIGHT et al., 1985) han encontrado que el peor rendimiento en el CPT se asocia más a los síntomas negativos que a los positivos; así, NUECHTERLEIN et al. (1986) encontraron una correlación negativa entre el rendimiento en CPT degradado y los síntomas negativos evaluados con el Factor II del BPRS, mientras que la correlación entre los síntomas positivos y el rendimiento en el CPT fue nula.

HARVEY et al. (1988) han sugerido que estas diferencias entre los resultados pueden deberse a diferencias entre la modalidad estimular utilizada en los diferentes estudios de rendimiento.

Nuestros resultados sugieren que, entre pacientes esquizofrénicos, la mayor tendencia a cometer errores de falsa alarma es capaz de identificar a un grupo de pacientes con mayor tendencia a presentar descompensaciones psicóticas que harían necesario su reingreso y que, en consecuencia, presentarían un peor funcionamiento global.

9.4.2) TAREA DE SOMBREADO DICÓTICO:

El rendimiento en la tarea de sombreado dicótico en la visita inicial no ningún tuvo valor predictivo para las diferentes medidas que evaluaron el pronóstico de la muestra.

El hecho de que los pacientes que tuvieron algún reingreso presentara un peor rendimiento en esta prueba nos haría pensar que el rendimiento en la tarea de escucha dicótica tendría mayor valor predictivo, por

lo que el resultado obtenido resultó inesperado.

No conocemos estudios que hayan evaluado el valor predictivo del rendimiento en las tareas de escucha dicótica en el pronóstico de la esquizofrenia. Como ya fue comentado en otro lugar, el número de variables a controlar en la realización de esta tarea es muy elevado (tipo de estímulo, características físicas del estímulo, número de distractores, etc.) lo cual hace poco homólogos los resultados de diferentes autores.

9.4.3) PRUEBA DE TRÍADAS:

El número de los errores de comisión en las palabras presentadas por el oído izquierdo fue aceptado como segundo predictor en el número de reingresos.

Por otra parte, el número de omisiones en las palabras presentadas por el oído izquierdo también fue el segundo predictor en el funcionamiento global de la muestra evaluada mediante el GAF.

Nuestros resultados parecen indicar que una posible disfunción asociada al hemisferio derecho confiere un peor pronóstico a la esquizofrenia; no obstante, no conocemos estudios sobre el valor predictivo de las medidas de lateralización cerebral en el pronóstico de la enfermedad. Por lo tanto, no podemos llegar a una conclusión fiable sobre el valor predictivo del rendimiento en la prueba de tríadas.

9.5) VALOR PRONÓSTICO DE CADA UNA DE LAS MEDIDAS:

Basándonos en los resultados anteriormente expuestos, en esta sección comentaremos los resultados en conjunto y evaluaremos el significado pronóstico de las medidas de rendimiento cognitivo.

9.5.1 VALOR PREDICTIVO DEL RENDIMIENTO EN EL CPT:

Los estudios llevados a cabo en pacientes agudos, esquizofrénicos remitidos y muestras de alto riesgo concluyen que el rendimiento en el CPT cumple los criterios descritos

por ZUBIN y SPRING (1978) para considerarlo un marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia (SZYMANSKY et al., 1991).

Nuestros resultados, además, encuentran que determinadas alteraciones en el rendimiento de los CPT son capaces de identificar a un grupo de pacientes esquizofrénicos con mayor tendencia a presentar descompensaciones psicóticas lo suficientemente severas como para requerir ingreso hospitalario.

Tales características serían las siguientes:

1) Peor rendimiento global en un CPT sencillo (menor razón de aciertos, mayor razón de falsa alarma y menor sensibilidad).

2) Peor rendimiento en un CPT de estímulo degradado con mayores puntuaciones en la razón de falsa alarma.

La razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado se correlacionó positiva y significativamente con la puntuación global en la BPRS, con el Factor III (Trastornos del Pensamiento), con el Factor Psicosis y con la puntuación en Síntomas Positivos; además también presentó una correlación negativa y significativa con las puntuaciones en el GAF.

Finalmente, la razón de falsa alarma en el CPT de estímulo degradado obtenida en la visita inicial resultó un buen predictor del número posterior de ingresos y de la puntuación media obtenida en el GAF durante 2 años.

En conjunto, el rendimiento en el CPT parece tener la suficiente solidez como para considerarlo como marcador pronóstico del curso posterior de la esquizofrenia.

Nuestros resultados parecen resultar discordantes con los de otros estudios previos que relacionan el peor rendimiento en tareas visuales con los síntomas negativos de la esquizofrenia (GREEN y WALKER, 1986; WALKER y LEWINE, 1988; NUECHTERLEIN et al., 1986); no obstante resultan concordantes con los resultados informados por STRAUSS et al. (en prensa, cit. por STRAUSS, 1993) quienes no encuentran correlaciones entre el rendimiento en el CPT y tales síntomas.

Tales interpretaciones deben tomarse con mayor cautela dado que nuestra muestra, en conjunto, presentó una puntuación baja en síntomas negativos, lo que no permite obtener conclusiones fiables en tal sentido.

9.5.2) VALOR PREDICTIVO DE LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO:

El rendimiento en las tareas de escucha dicótica se ha relacionado con las funciones selectivas de la atención; no obstante, se han propuesto otras explicaciones alternativas; por ejemplo, WISHNER y WAHL (1974) relacionan el mal rendimiento en las tareas de sombreado dicótico con la existencia de un procesamiento anormalmente lento de la información.

Aunque no conocemos estudios en relación con la estabilidad del deterioro en este tipo de tareas, nuestros resultados hablan a favor de tal estabilidad, con lo que cumpliría uno de los criterios de GARVER (1987) para ser considerado un marcador de rasgo. Sin embargo, existe una gran diversidad de tareas de que emplean el paradigma del seguimiento dicótico, con variaciones en el tipo de estímulo, tasa de presentación estimular, distractores, modo de presentación, etc., lo cual puede haber influido en la desigualdad de los resultados informados.

El rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico (y, en particular el número de errores de omisión e intrusión), fue capaz de caracterizar al grupo que tuvo reingresos de nuestra muestra, lo cual podría estar reflejando que tales pacientes presentan mayores alteraciones en las funciones selectivas de la atención, o bien, que son más vulnerables a la distracción; este hecho ya había sido descrito por MCGHIE et al. (1965), quienes observaron que los pacientes esquizofrénicos (en particular los hebefrénicos y los pacientes crónicos) presentaban una mayor distraibilidad en tareas que exigían la percepción exacta y el recuerdo inmediato de la información. FREEDMAN y CHAPMAN (1973) encontraron también una capacidad muy limitada en el canal auditivo; por lo tanto es posible que los pacientes con mayor vulnerabilidad a la esquizofrenia, caracterizados por

una mayor frecuencia y gravedad de descompensaciones psicóticas, tendrían una mayor limitación en la capacidad del canal auditivo.

Sin embargo, nuestros resultados no encontraron correlaciones significativas con aquellos factores que evalúan síntomas positivos, ni tampoco con los síntomas negativos, lo cual sería concordante con los resultados de GREEN y WALKER (1986), quienes, empleando una tarea de seguimiento dicótico, no encontraron diferencias entre grupos de esquizofrénicos según su sintomatología.

El rendimiento en escucha dicótica no tuvo valor predictivo en el curso de la enfermedad, lo cual resulta relativamente sorprendente dadas las diferencias de rendimiento entre grupos de pacientes de acuerdo con la existencia o no de reingresos.

Nuestros resultados no permiten concluir que el rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico tengan algún valor predictivo en relación al pronóstico de la esquizofrenia. No obstante, hemos de destacar que resultan llamativas las diferencias de rendimiento halladas en esta tarea entre subgrupos de esquizofrénicos. Ello indicaría la conveniencia de más estudios longitudinales con muestras de mayor tamaño.

9.5.3) VALOR PREDICTIVO PRUEBA DE TRIÁDAS Y MEDIDAS DE LATERALIZACIÓN:

La literatura consultada sobre las medidas de lateralización en pacientes esquizofrénicos no ofrece resultados consistentes en lo relacionado con la estabilidad de las medidas de rendimiento, su relación con la sintomatología y su valor predictivo de curso y pronóstico.

Nuestros resultados sobre la estabilidad del rendimiento en la prueba de triadas dicóticas han encontrado un comportamiento inestable en el rendimiento presentado por el oído derecho y en la ventaja auditiva derecha; sin embargo, el rendimiento presentado por el oído izquierdo y el rendimiento global en la prueba mostraron un patrón homogéneo de rendimiento a lo largo del seguimiento.

Tales resultados pueden estar indicando la existencia de cambios en la lateralización, fundamentalmente en el funcionamiento del hemisferio izquierdo, a lo largo del tiempo, en pacientes esquizofrénicos. Tales cambios parecen ser más evidentes el grupo que no tuvo reingresos, aunque no se encontró un efecto interactivo significativo entre los factores INGRESO y TIEMPO.

Este hallazgo resulta congruente con el obtenido por otros autores (WEXLER y HEINGER, 1979; WEXLER, 1986 y WEXLER et al., 1991), aunque también ha sido descrito en otras patologías. Por lo tanto, los cambios en la lateralización pueden constituir un marcador de estado, o un estado intermedio transitorio (NUECHTERLEIN y DAWSON, 1984 B).

Nuestros resultados no encontraron diferencias entre grupos en el rendimiento en dicha prueba: tanto el rendimiento por separado de cada oído, como el rendimiento conjunto no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Tampoco se encontraron diferencias en la ventaja auditiva derecha (REA). A pesar de que el grupo que tuvo reingresos presentó un mejor rendimiento en el oído izquierdo, no hubo efecto interactivo significativo entre los factores INGRESO y OÍDO. Tales resultados podrían sugerir que en el grupo que tuvo reingresos podría existir un peor funcionamiento del hemisferio izquierdo que en el grupo que no los tuvo, aunque la ausencia de significación estadística no permite afirmarlo.

No se encontraron correlaciones significativas entre ninguna medida de rendimiento en esta prueba y la sintomatología; no obstante el rendimiento en el oído izquierdo tendió a correlacionar positivamente con todas las puntuaciones en la BPRS, del mismo modo que la REA tendió a presentar correlaciones negativas

con dichas puntuaciones. Aunque las correlaciones no alcanzaron en ningún caso niveles de significación estadística, tales resultados podrían indicar la posibilidad de una relación entre síntomas psicóticos y menor lateralización izquierda, es decir, una posible disfunción en el hemisferio izquierdo.

La bibliografía consultada no ofrece unanimidad en los resultados, lo cual, unido a la ausencia de significación estadística en nuestros resultados, no permite obtener ninguna conclusión al respecto, salvo la de indicar la necesidad de más estudios longitudinales.

Un resultado un tanto sorprendente fue el hallazgo de correlaciones positivas, no significativas, entre el número total de aciertos y la puntuación global en la BPRS y todos sus factores (con la excepción del Factor II) y la existencia de correlaciones inversas, no significativas entre el número global de omisiones y las puntuaciones anteriormente citadas; dando la impresión de que el buen rendimiento global en la prueba de tríadas se asocia con un mayor grado de psicopatología. Como se citó anteriormente, no conocemos ningún trabajo que obtuviera un resultado similar, resultando muy difícil la interpretación de tal hallazgo.

Finalmente, el número de errores de comisión presentados por el oído izquierdo fue admitido como predictor en el número de reingresos y el número de omisiones en dicho oído fue admitido como segundo predictor en el nivel de funcionamiento global, lo cual podría indicar que el peor pronóstico de la enfermedad podría ir ligado a una disfunción en el hemisferio derecho; no obstante no existen datos en la bibliografía, por lo que sería necesario comprobar mediante estudios posteriores esta posibilidad.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

1) El rendimiento en el CPT cumple criterios suficientes como para ser considerado un marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia.

2) El rendimiento en el CPT ha sido capaz de caracterizar al grupo que tuvo un peor pronóstico en general. Tal grupo se caracterizaría por presentar un peor rendimiento global en un CPT sencillo (menor razón de aciertos, mayor razón de falsa alarma y menor sensibilidad), y por una mayor tendencia a presentar falsas alarmas en un CPT de estímulo degradado.

3) En conjunto, el rendimiento en el CPT parece tener la suficiente solidez como para considerarlo un buen marcador pronóstico en la esquizofrenia, sobre todo en el número de reingresos y en el funcionamiento global.

4) El mal rendimiento en el CPT parece hallarse correlacionado con la presencia de sintomatología productiva (positiva) en pacientes esquizofrénicos.

5) El rendimiento en las tareas de seguimiento dicótico puede resultar un marcador de vulnerabilidad a la esquizofrenia, ya que ha mostrado un comportamiento estable a lo largo del tiempo; no obstante, la ausencia de datos concluyentes en relación con su especificidad para la esquizofrenia y su presencia en muestras de alto riesgo, indican la necesidad de mayor investigación en este campo.

6) El rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico fue capaz de caracterizar al grupo que tuvo mayor número de ingresos y un peor nivel de funcionamiento global. Dicho grupo se caracterizó por un peor rendimiento en la tarea con un mayor número de errores de omisión y un menor número de palabras acertadas, lo cual puede indicar la existencia de un mayor deterioro en las funciones selectivas de la atención en dicho grupo.

7) El rendimiento en la tarea de seguimiento dicótico no tuvo valor predictivo de curso y pronóstico, ni tampoco parece relacionarse con el estado psicopatológico.

8) El rendimiento presentado por el oído derecho y la ventaja auditiva derecha, obtenidos a partir de la prueba de tríadas dicóticas, mostraron un comportamiento inestable a lo largo del tiempo, lo cual es compatible con la posibilidad de que se trate de un estado intermedio transitorio o marcador de estado.

9) El rendimiento en la prueba de tríadas dicóticas no fue capaz de diferenciar a ningún grupo de pacientes según la existencia o no de reingresos, ni tampoco tuvo un valor predictivo claro. Además, la inconsistencia de resultados hallados en la bibliografía sobre el tema, no permiten llegar a ninguna conclusión fiable.

10) Los estudios de seguimiento a medio y largo plazo pueden resultar de gran utilidad a la hora de evaluar marcadores predictivos en la esquizofrenia; nuestros resultados muestran varios posibles candidatos a ser considerados como marcadores pronósticos, en particular el rendimiento en el test de ejecución continua y el rendimiento en la tarea de sombreado dicótico. Creemos que una mayor investigación futura en el campo de la psicología del procesamiento de la información puede confirmar o desmentir tales posibilidades y contribuir, además, a esclarecer los mecanismos fisiopatológicos de esta compleja enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

A.P.A. (1980): Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-III. Barcelona: Masson, 1984.

A.P.A. (1987): Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-III-R. Barcelona: Masson, 1988.

ADARRAGA, P. (1991): El marco general de la psicología cognitiva. En CASTILLA DEL PINO, C. y RUIZ-VARGAS, J.M. (Eds.): Aspectos cognitivos de la esquizofrenia. Madrid: Trotta, pp. 35-56.

ADDINGTON, J.; ADDINGTON, D.; MATICKA-TYNDALE, E. (1991): Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. Schizophrenia Reserarch, 5: 123-134.

ADLER, I.E.; PACTHMAN, E.; FRANKS, R.D.; PECEVICH, M.; WALDO, M.; FREEDMAN, (1982): Neurophysiological evidence for a defect in neuronal mechanisms involved in sensory gating in schizophrenia. Biological Psychiatry, 17: 639-654.

AGHAJANIAN, G.K.; VANDER-MAELEN (1986): The Nervous System, Intrinsic Regulatory Systems of the Brain. En BETHESDA, M.D. (Ed.): Handbook of Phsiology, vol 4. American Physiological Society.

ALM, I.; LINDSTRÖM, L.H.; ÖST, L.; ÖHMAN, H. (1984): Electrodermal nonresponding in schizophrenia: Relationships to attentional clinical, biochemical, computed tomographic and genetic factors. International Journal of Pathophysiology, 1: 195-208.

ALTMAN, I. (1975): The Environment and Social Behavior. Monterrey, C.A.: Brooks & Cole Publishing Co.

ANDEN, M.E.; BUTCHER, S.G.; CORRODI, H.; FUXE, L.; UNGERSEDT, U. (1970): Receptor activity and turnover of dopamine and noradrenaline after neuroleptics. Europ. Journal of Pharmacology, 11: 303-314.

ANDREASEN, N.C. (1979): Thought, language and communication disorders I. Clinical asessment, defintion of terms, and evaluation of their reliability. Archives of General Psychiatry, 36: 1315-1323.

ANDREASEN, N.C.; OLSEN, S. (1982): Negative vs. positive schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 39: 789-794.

ANDREOLI, V.M.; MAFFEI, F. (1975): Blood levels of S. adenosylmethionine in schizophrenia. The Lancet, 2: 992 p.

ANGRIST, B.; SATHANATHAN, G.; WILK, S.; GERSHON, S. (1974): Amphetamine psychosis: Behaviroal and biochemical aspects. Journal of Psychiatric Research, 11: 13-24.

ANGRIST, B.; ROTROSEN, J.; GERSHON, S. (1980): Positive and negative symptoms in schizophrenia: differencntial response to amphetamine and neuroleptics. Psychopharmacology, 72: 7-19.

ANNETT, M. (1985): Left, right, hand and brain: The right shift theory. London: Erlbaum.

ANTELMAN, S.M.; CAGUIULA, A. (1977): Norepinephrine interaction and behavior. Science, 195: 646-653.

AOU, S; NISHINO, H.; INOKUCHI, A.; MIZUNO, Y. (1983): Influence of catecolamines on reward-related neuronal activity in monkey orbitofrontal cortex. Brain Reserach, 267: 165-170.

ASARNOW, R.F.; CROMWELL, R.L.; RENNICK, P.M. (1978): Cognitive and evoked response measures of information processing in schizophrenics with and without a family history of schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 166: 719-730.

ASARNOW, R.F.; MACCRIMMON, D.J. (1978): Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics: A marker of schizophrenia?. *Journal of Abnormal Psychology*, 87: 597-608.

ASARNOW, R.F.; MACCRIMMON, D.J. (1982): Attention / information processing, neuropsychological functioning, and thought disorder during the acute and partial recovery phases of schizophrenia: A longitudinal study. *Psychiatry Research*, 7: 309-319.

ASARNOW, R.F.; MACCRIMMON, D.J.; CLEGHORN, J.M.; STEFFY, R.A. (1978): The MacMaster-Waterloo Project: An attentional and clinical assessment of foster children at risk for schizophrenia. En WYNNE, L.C., CROMWELL, R.L. y MATTHISSE, S. (Eds). *The nature of schizophrenia*. New York: Wiley.

ASARNOW, R.F.; MANN, R. (1978): Size estimation in paranoid and nonparanoid schizophrenics: A test of the stimulus redundancy formulation interpretation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 166: 93 p.

ASARNOW, R.F.; STEFFY, R.A.; MACCRIMMON, D.J.; CLEGHORN, J. (1977): An attentional assessment of foster children at risk for schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86: 267 p.

ASARNOW, R.F.; STEFFY, R.A.; MACCRIMMON, D.J.; CLEGHORN, J. (1978): An attentional assessment of foster children at risk for schizophrenia. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L.; MATTHISSE, S. (Eds): *The nature of schizophrenia: New approaches to Research and Treatment*. New York: J. Wiley and Sons.

ASARNOW, R.F.; MACCRIMMON, D.J. (1981): Span of apprehension deficits during the postpsychotic stages of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 38: 1006-1011.

ASHCROFT, G.W.; BLACKWOOD, G.W.; BESSON, J.A.O.; PALOMO, T.; WARING, H.L. (1981): Positive and negative schizophrenic symptoms and the role of dopamine. *British Journal of Psychiatry*, 138: 268-269.

ASHCROFT, G.W.; PALOMO, T.; RUSSELL, P.A.; SALZEN, E.A.; TOMON, L.; WARING, H. (1983): Effects of environmental and social separation on the amphetamine induced behavior. *British Journal of Pharmacology*, 80: 449 p.

ATKINSON, R.C.; SHIFFRIN, R.M. (1968): Human memory: A proposed system and its control processes. En SPENCE, K.W. y SPENCE, J.T. (Eds): *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*. Vol 2. New York: Academic Press.

ATKINSON, R.C.; SHIFFRIN, R.M. (1971): The control of short-term memory. *Scientific American*, 225: 82-90.

AVERBACH, I.; CORIELL, A.S. (1961): Short-term memory in vision. *Bell System Technical Journal*, 40: 309.

BABIGIAN, H.M. (1984): Schizophrenia: epidemiology. En FREEDMAN, A.M.; KAPLAN, H.I.; SADOCK, B.J.; BALTIMORE, M.D. (Eds.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (Volume 4). Baltimore: Williams & Wilkins, pp. 643-650.

BAKER, N.; ADLER, L.E.; FRANKS, R.D.; WALDO, M.; BERRY, S.; NAGAMOTO, H.; MUCKLE, A.; FREEDMAN, R. (1986): Neuropsychological assessment of sensory gating in psychiatric inpatients: Comparison between schizophrenia and other diagnoses. *Biological Psychiatry*, 22: 603-617.

BARBEAU-BROWN, J.; PICTON, T.W.; GOSSELIN, J.Y. (1983): Schizophrenia: A neurophysiological evaluation of abnormal information processing. *Science*, 219: 874-876.

BARRET, K.; MCCALLUM, W.C.; POCKOCK, P.V. (1986): Brain indicators of altered attention and information processing in schizophrenic patients. *British Journal of Psychiatry*, 148: 414-420.

BAÑOS, R.M. (1989): Esquizofrenia: La contribución de la psicopatología experimental. Valencia: Promolibro.

BECKAM, H.; FRISOHE, M.; RUTHER; ZIMME (1977): Baclofen in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 10: 26-31.

BELLISSIMO, A.; STEFFY, R.A. (1972): Redundancy-associates deficit in schizophrenic reaction time performance. *Journal of Abnormal Psychology*, 80: 299-307.

BELLISSIMO, A.; STEFFY, R.A. (1975): Contextual influences on crossover in the reaction time performance of schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 84: 210-220.

BERENT, S; SILVERMAN, A. (1973): Field dependence and differences between visual and verbal learning tasks. *Perceptual and Motor Skills*, 36: 1327-1330.

BERNSTEIN, A.S. (1970): Phasic electrodermal orienting response in chronic schizophrenics: II. Response to auditory signals of varying intensity. *Journal of Abnormal Psychology*, 2: 146-156.

BERNSTEIN, A.S.; TAYLOR, K.W.; STARKEY, P.; JUNI, S.; LUBOWSKY, J.; PALEY, (1981): Bilateral skin conductance, finger pulse volume and EEG orienting response to tones of differing intensities in chronic schizophrenics and controls. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 169: 513-528.

BISQUERRA ALZINA, R. (1989): Introducción Conceptual al Análisis Multivariable. Barcelona: PPU.

BJERKENDSTEDT, L.; EDMAN, G.; HAGENFELDT, L.; SEDWALL, G.; WIESEL, F.A. (1985): Plasma aminoacid in relation to cerebrospinal fluid moniamine metabolites in schizophrenic patients and healthy controls. *British Journal of Psychiatry*, 147: 276-280.

BLACK, D.W.; YATES, W.R.; ANDREASEN, M.D. (1988): Esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme y trastornos delirantes (paranoides) En TALBOTT, J.A.; HALES, R.E.; YUDOFKY, S.C. (Eds.): Tratado de Psiquiatría (The American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry). Barcelona: Ancora S.A.

BLACKWOOD, D.; WHALLEY, L.J.; CHRISTIE, J.E. (1987): Changes in auditory P. Even Related Potential in schizophrenia and depression. *British Journal of Psychiatry*, 150: 154-160.

BLEULER, M. (1972): Die schizophrenien Geistesstorungen im Lichte lang-jähriger Kranken und Familien geschichten. Stuttgart Thieme (The schizophrenic disorders: Long-term patient and family studies. New Haven CT: Yale University Press, 1978).

BLOOM, F.; SEGAL, D.; LING, N.; GUILLEMIN, R. (1976): Profound behavioural effects in reat suget new etiological factors in mental illness. *Science*, 194: 630-632.

BOHANNON, W.E.; STRAUSS, G.E. (1983): Reaction time crossover in psychiatric outpatients. *Psychiatry Research*, 9: 17.

BOHLIN, G. (1976): Delayed habituation of the electrodermal orienting response as a function of increased level of arousal. *Psychophysiology*, 13: 345-351.

BONDY, B.; ACKENNEIL, M.; FROHLER, M. (1986): Biochemical classification of schizophrenia subtypes. *Pharmacopsychiatry*, 19: 52-54.

BORING, E.G. (1970): Attention: Research and beliefs concerning the conception in scientific psychology before 1930. En MOFSTOFSKY, D.I. (Ed): Attention: Contemporary theories and analysis. New York: Appelton Century Crofts.

BOWERS, M.B.; SWIGAR, M.E.; JATLOW, P.I.; GOICOECHEA, N. (1984): Plasma catecholamine metabolites and early response to haloperidol. Journal of Clinical Psychiatry, 45: 248-251.

BRADSHAW, J.L.; NETTLENTON, N. (1981): The nature of hemispheric specialization in man. The Behavioral and Brain Sciences, 4: 51-92.

BRAFF, D.L. (1991): Information processing and attentional abnormalities in the schizophrenic disorders. En MAGARO, P.A. (Ed.): Annual Review of Psychopathology, vol 1: Cognitive Basis of Mental Disorders.

BRAFF, D.L. (1993): Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 19: 233-259.

BRAFF, D.L. (1985): Attention, habituation, and information processing in psychiatric disorders. En MICHELS, R.; CAVENAR, J.O.; BRODIE, H.K.; COOPER, A.M.; GUZE, S.B.; JUDD, L.L.; KLERMAN, G.L. y SOLNIT, A.J. (Eds.): Psychiatry, Vol. 3. Philadelphia, P.A.: Lippincott pp. 1-13.

BRAFF, D.L.; GEYER, M.A. (1989): Sensorimotor gating and the neurobiology of schizophrenia: Human and animal model studies. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): Schizophrenia, Scientific Progress. New York: Oxford University Press, pp 124-183.

BRAFF, D.L.; SACUZZO, D.P. (1982): Effect of antipsychotic medication on speed of information processing in schizophrenic patients. American Journal of Psychiatry, 139: 1127.

BRAFF, D.L.; STONE, C.; CALLAWAY, E.; GEYER, M.; GLICK, I.; BALI, (1978): Prestimulus effects on human startle reflex in normals and schizophrenics. Psychophysiology, 15: 339.

BREZINOVA, V; KENDELL, R.E. (1977): Smooth pursuit eye movements of schizophrenics and normal people under stress. British Journal of Psychiatry, 130: 59-63.

BROADBENT, D. (1954): The role of auditory localization and attention in memory span. Journal of Experimental Psychology, 47: 191-196.

BROADBENT, D.E. (1958): Perception and communication. New York: Pergamon Press.

BROADBENT, D.E. (1971): Decision and stress. London: Academic Press.

BROEN, W.E.; STROMS, L.H. (1967): A theory of response interference in schizophrenia. En MAHLER, B.A. (Ed): Progress in experimental personality research. Vol 4. New York: Academic Press pp. 269-312.

BROWN, G.W.; BIRLEY, J.L.T.; WING, J.K. (1972): Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. British Journal of Psychiatry, 121: 241-258.

BROWN, G.W.; BIRLEY, L.T. (1970): Crisis and life and the onset of schizophrenia. London Cambridge University Press.

BROWN, G.W.; CARSTAIRS, G.M.; TOPPING, G.G. (1962): Post-hospital adjustment of chronic mental patients. Lancet, 2: 685-689.

BROWN, G.W.; MONCK, E.M.; CARSTAIRS, G.M.; WING, J.K. (1962): Influence of family life on the course of schizophrenic illness. British Journal of Preventive and Social Medicine, 16: 55-68.

BROWN, G.W.; PREISMAN, R.C.; ANDERSON, M.D.; NIXON, R.K.; ISBISTER, J.L.; PRICE, H.A. (1981): Memory performance of chemical workers exposed to polychlorinated biphenyls. *Science*, 212: 1413-1415.

BROWN, R. (1973): Schizophrenia, language and reality. *American Psychologist*, 28: 395-403.

BROZOSKI, T.J.; BROWN, R.M.; ROSVOLD, H.E.; GOLDMAN, P.S. (1979): Cognitive deficit caused by regional depletion of dopamine in prefrontal cortex of rhesus monkey. *Science*, 205: 929-931.

BRUDER, G.E. (1983): Cerebral laterality and psychopathology: A review of dichotic listening studies. *Schizophrenia Bulletin*, 9: 134-151.

BRUDER, G.E. (1988): Dichotic listening in psychiatric patients. En HUGDAHL, K. (Ed.): *Handbook of dichotic listening: Theory, methods and research*. Chichester, England: Wiley.

BRUDER, G.E.; QUITKIN, F.M.; STEWART, J.W.; MARTIN, C.; VOGLMAIER, M.M.; HARRISON, W. (1989): Cerebral laterality and depression: Differences in perceptual asymmetry among diagnostic subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, 98: 177-186.

BRYDEN, M.P. (1982): *Laterality: Functional asymmetry in the intact brain*. New York: Academic.

BRYDEN, M.P. (1988): An overview of the dichotic listening procedure and its relation to cerebral organization. En HUGDAHL, K. (Ed.), *Handbook of dichotic listening: Theory, methods and research*. Chichester, England: Wiley.

BUCHSBAUM, M.S.; AWASARE, S.V.; HOLCOMB, H.G.; DE LISI, L.; HAZLETT, L.E.; CARPENTER, W.T.; PICKAR, D.; MORIHISA, J.M. (1986): Topographic differences between normals and schizophrenics: The N120 evoked potential component. *Neuropsychobiology*, 89: 617.

BUCHSBAUM, M.S.; MURPHY, D.L.; COURSEY, R.D.; LAKE, C.R.; ZIEGLER, M.G. (1978): Platelet monoamine oxidase, plasma dopamine-beta-hydroxylase and attention in a biochemical high risk sample. *Journal of Psychiatry Research*, 14: 215.

BUCHSBAUM, M.S.; NUCHTERLEIN, K.H.; HAIR, R.J.; WU, J.; SICOTTE, N.; HAZLETT, E.; ASARNOW, R.; POTKIN, S.; GUICH, (1990): Glucose metabolic rate in normals and schizophrenics during the Continuous Performance Test assessed by positron emission tomography. *British Journal of Psychiatry*, 156: 216.

BUCHSBAUM, M.S.; SILVERMAN, J. (1968): Stimulus intensity control and the cortical evoked response. *Psychosomatic Medicine*, 30: 12-22.

BULL, R.H.C.; GALE, M.A. (1973): The reliability of and interrelationships between various measures of electrodermal activity. *Journal of Experimental Research in Personality*, 6: 300-306.

BUNNEY, B.S. (1983): *Neuroleptics: Electrophysiological Pharmacology*. En COYLE, S.T. y ENNA, S.J. (Eds.): *Neuroleptics: neurochemical, behavioral and clinical perspectives*. New York: Raven Press.

BURCH, N.R.; GREINER, T.H. (1958): Drugs and human fatigue: GSR parameters. *The Journal of Psychology*, 45: 3-10.

CALLAWAY, E.; NAGHDI, S. (1982): An information processing model for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 39: 339-347.

CALNE, D.B. (1980): Clinical relevance of dopamine receptor classification. *Trends of Pharmacology Scientific*, 1: 412-414.

CANCRO, R. (1985): History and overview of schizophrenia. En KAPLAN, I. y SHADOK, B.J. (Eds.): Comprehensive Textbook of Psychiatry/IV. Baltimore: Williams and Wilkins, pp. 631, 643.

CANCRO, R.; SUTTON, S.; KERR, J.; SUGERMAN, A.A. (1971): Reaction time and prognosis in acute schizophrenia. Journal of Nervous and Mental Disease, 153: 351-359.

CARLSSON, A. (1989): New Pharmacology of psychotic disorders. En New developments in the understanding and treatment of schizophrenia (Conference documentation). London.

CARLSSON, A.; LINDQVIST, M. (1963): Effect of chlorpromazine and haloperidol on the formulation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. Acta Pharmacologica and Toxicological, 20: 140-144.

CARLTON, P.L.; MANOWITZ, P. (1984): Dopamine and schizophrenia: an analysis of the theory. Neuroscience Behavioral Reviews, 8: 137-151.

CARPENTER, W.T.; BUCHANAN, R.W. (1989): Domains of psychopathology relevant to the study of etiology and treatment in schizophrenia. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): Schizophrenia, Scientific Progress. New York: Oxford University Press, pp 13.

CASTELLANI, S.; ZIEGLER, M.G.; VAN KAMMEN, D.P.; ALEXANDER, P.E.; SIRIS, S.G.; LAKE, C. (1982): Plasma norepinephrine and dopamine beta-hydroxylase activity in schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 32: 1145-1149.

CASTILLA DEL PINO, C. (1991): Crítica a la razón psicopatológica. En CASTILLA DEL PINO, C y RUIZ-VARGAS, J.M. (Eds.): Aspectos cognitivos de la esquizofrenia. Madrid: Trotta, pp. 11-33.

CASTILLA DEL PINO, C.; RUIZ-VARGAS, J.M. (1991): Aspectos Cognitivos de la Esquizofrenia. Madrid: Trotta.

CEGALIS, J.A.; SWEENEY, J.A. (1979): Eye movements in schizophrenia: A quantitative analysis. Biological Psychiatry, 14: 13-26.

CHAPIN, K.; WIGHTMAN, L.; LYCAKI, H.; JOSEF, N.; ROSENBAUM, G. (1987): Difference in reaction time between subjects with schizotypal and borderline personality disorders. American Journal of Psychiatry, 144: 948-950.

CHAPMAN, J.P.; CHAPMAN, L.J. (1987): Handedness of hypothetically psychosis-prone subjects. Journal of Abnormal Psychology, 96: 89-93.

CHAPMAN, L.J.; CHAPMAN, J.P. (1973): Disordered Thought in Schizophrenia. Englewood Cliffs, N.J.; Prentice Hall.

CHAPMAN, L.J.; CHAPMAN, J.P. (1973): Problems in the measurement of cognitive deficit. Psychological Bulletin, 79: 380-385.

CHAPMAN, L.J.; CHAPMAN, J.P.; RAULIN, M.L. (1976): Scales for physical and social anhedonia. Journal of Abnormal Psychology, 85: 374-382.

CHAPMAN, L.J.; CHAPMAN, J.P.; RAULIN, M.L. (1978): Body-image aberration in schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology, 87: 399-407.

CHAPMAN, L.J.; EDELL, W.S.; CHAPMAN, J.P. (1980): Physical anhedonia, perceptual aberration, and psychosis proneness. Schizophrenia Bulletin, 6: 639-653.

CHECKLEY S.A.; MURRAY, R.M.; OON, M.C.H.; RODNIGHT, R.; BIRLEY, J.L.T. (1980): A longitudinal study of urinary excretion of N-N-dimethyltryptamine in psychotic patients. British Journal of Psychiatry, 137: 235-239.

CHERRY, E.C. (1953): Some experiments on the recognition of speech, with one and two ears. Journal of Acoustical Society of America, 25: 975-979.

CHIOLO, L.A.; BERGER, T.W. (1986): Interactions between dopamine and amino-acid induced excitation and inhibition in the striatum. *Brain Research*, 375: 198-203.

CIOMPI, L. (1980): The natural history of schizophrenia in the long term. *British Journal of Psychiatry* 136: 413-420.

CIOMPI, L. (1987): Toward a coherent multidimensional understanding and therapy of schizophrenia: Covering new concepts. En STRAUSS, J.J., BOKER, W. y BRENNER, H.D. (Eds.): *Psychosocial Treatment of Schizophrenia*. Toronto: Hans Huber Publishers.

CLAVERIE, B.; BRUN, A.; NIZARD, A.; BRENOT, P.; PATY, J. (1984): Multiparametric outlines with CNV: Applications to depressive syndromes. En KERRER, R.; COHEN, J. y TUETING, P. (Eds.): *Brain and Information Event-Related Potentials*. New York: New York Academy of Sciences, pp. 556-564.

CLEMENTZ, B.A.; SWEENEY, J.A. (1990): Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychological Bulletin*, 108: 77-92.

COHEN, B.D. (1976): Referent communication in schizophrenia: The perseverative-chaining model. En SALZINGER, K. (Ed.): *Psychology in progress: An international report*, Vol 270. New York: Annals of the New York Academic of Sciences.

COHEN, J.D.; SERVAN-SCHREIBER, D. (1993): A theory of dopamine function and its role in cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19: 85-104.

COHEN, R.; SOMMER, W.; HERMANUTZ, M. (1981): Auditory event-related potentials in chronic schizophrenics: Effects of electrodermal response type and demands on selective attention. En PERRIS, C.; KEMALI, D. y VACCA, L. (Eds.): *Electroneurophysiology and Psychopathology*, Vol 6. Basel Switzerland: S. Karger AG pp 180-185.

COHEN, S.; BERENT, S.; SILVERMAN, A. (1973): Field dependence and lateralization of function in the human brain. *Archives of General Psychiatry*, 41: 349-355.

COLBURN, C.J.; LISHMAN, W.A. (1979): Lateralization of function and psychotic illness: A left hemisphere deficit?. En GRUZELIER, J.; FLOR-HENRY, P. (Eds.): *Hemisphere Asymmetries of Function in Psychopathology*. Amsterdam: Elsevier.

COLODRON, A. (1990): Las esquizofrenias: Historia y aspectos clínicos. En FUENTENEYRO, F. y VÁZQUEZ, C.V. (Eds.): *Psicología Médica, Psicopatología y Psiquiatría*. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, pp 963-996.

COLODRON, A. (1990): Las Esquizofrenias. Síndrome de Kraepelin-Bleuler, 2ª edición. Madrid: Siglo Veintiuno de España Editores S.A.

CONNELL, P.H. (1958): *Amphetamine psychosis*. London: Oxford University Press.

CONTRERAS, P.C.; DIMAGGIO, D.A.; QUIRON, R.; O'DONOHUE, T.L. (1986): An endogenous peptide ligand for the PCP/ sigma opioid receptor. En MODDY, T. (Ed.): *Neural and Endocrine Peptides and Receptors*. New York: Plenum pp. 1-13.

CONTRERAS, P.C.; RICE, K.C.; JACOBSON, A.E.; O'DONOHUE, T.L. (1986): Stereotyped behavior correlates better than ataxia with phencyclidine-receptor interactions. *European Journal of Pharmacology*, 121: 9-18.

CORNBLATT, B.A.; ERLNMEYER-KIMLING, L. (1984): Early attentional predictors of adolescent behavioral disturbances in children at risk for schizophrenia. En WATT, N.F., ANTHONY, E.J., WYNNE, L.C., ROLF, J.E. (Eds.),

Children at Risk for Schizophrenia: A Longitudinal Perspective. New York: Cambridge University Press, pp. 198-211.

CORNBLATT, B.A.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1985): Global attentional deviance as marker of risk for schizophrenia: Specificity and predictive validity. *Journal of Abnormal Psychology*, 94: 470-486.

CORNBLATT, B.A.; LENZENWEGER, M.F.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1989): The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version: II. Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Research*, 29: 65.

CORNBLATT, B.A.; RISCH, N.J.; FARIS, G.; FRIEDMAN, D.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1988): The Continuous Performance Test, Identical Pairs Version (CPT-IP): I. New findings about sustained attention in normal families. *Psychiatry Research*, 26: 223.

COSTALL, B.; DOMENEY, A.M.; NAYLOR, R.J. (1982): Behavioural and biochemical consequences of persistent overstimulation of mesolimbic dopamine systems in the rat. *Neuropharmacology*, 21: 327.

COSTALL, B.; HUI, S.C.G.; NAYLOR, N.J. (1979): Hyperactivity induced by injection of dopamine in the nucleus accumbens: actions and interactions of neuroleptic, cholinomimetic and cholinolytic agents. *Neuropharmacology*, 18: 661-665.

CRIDER, A.; AUGENBRAUN, C.B. (1975): Auditory vigilance correlates of electrodermal response habituation speed. *Psychophysiology*, 12: 36-40.

CRIDER, A.; LUNN, R. (1971): Electrodermal lability as a personality dimension. *Journal of Experimental Research in Personality*, 5: 145-150.

CROMWELL, R.L. (1975): Assessment of schizophrenia. *Annual Review of Psychology*, 26: 593-619.

CROMWELL, R.L. (1978): Attention and information processing: A formulation for understanding schizophrenia. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L. y MATHYSSE (Eds.): *The nature of Schizophrenia*. New York: Wiley Press.

CROSS, A.J.; CROW, T.J.; OWEN, F. (1979): Gamma-aminobutyric acid in the brain in schizophrenia. *The Lancet*, 1: 560-561.

CROSS, A.J.; CROW, T.J.; OWEN, F. (1981): 3H-flupenthixol binding in the brains of schizophrenics: evidence for a selective increase of dopamine D2 receptors. *Psychopharmacology*, 74: 122-124.

CROUCHER, M.J.; COLLINS, J.F.; MELDRUM, B.S. (1982): Anticonvulsant action of excitatory amino acid-antagonists. *Science*, 216: 899-901.

CROW, T.J. (1980): Molecular pathology receptors of schizophrenia: More than one disease process. *British Medical Journal*, 280: 66-68.

CROW, T.J. (1982): Schizophrenia. En CROW, T.J. (Ed.): *Disorders of neurohumoral transmission*. London: Academic Press, pp 287-340.

CROW, T.J. (1987): Two syndromes of schizophrenia as one pole of the continuum of psychosis. A concept of the nature of the pathogen and its genomic loads. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of Schizophrenia*. Vol 2: Neurochemistry and neuropharmacology of schizophrenia. Amsterdam: Elsevier.

CROW, T.J.; CROSS, A.J.; JOHNSTONE, E.C.; OWEN, F.; OWENS, D.C.G.; BLOXHAM, C.; FERRIER, I.N.; MACREADIE, R.M.; POULTER, (1982): Changes in the D2 dopamine receptor numbers in post-mortem brain in schizophrenia in relation to the presence of the type I syndrome and movement disorder. En COLLU, E. (Ed.): *Brain, peptides and hormones*. New York: Raven Press pp. 43-53.

CROW, T.J.; OWEN, F.; CORSS, A.J.; LOFTHOUSE, R.; LONGDEN, A. (1978): Brain biochemistry in schizophrenia. *The Lancet*, 1: 36-37.

CROW, T.J.; OWEN, F.; CROSS, A.J.; FERRIER, N.; JHONSTONE, E.C.; MCCREADIE, R.M.; OWENS, G.C.; POULTER, (1982): Neurotransmitter enzymes and receptors in post-mortem brain in schizophrenia: evidence that an increase in D2 Dopamine receptors is associated with the type I Syndrome. En RISDERER, P. y USDIN, E. (Eds): *Transmitter biochemistry of human brain tissue*. London: McMillan, pp. 85-96.

CURRY, F.W.K. (1967): A comparison of left-handed and right handed subjects on verbal and nonverbal dichotic listening tasks. *Cortex*, 3: 343-352.

CUTTING, J. (1986): Outcome in schizophrenia: overview. En KERR, T.A.,; SNAITH, R.P. (Eds.): *Contemporary Issues in Schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Press.

CZUDER, G.; MARSHALL, M. (1967): Simple reaction time in schizophrenic, retarded, and normal children under regular and irregular preparatory conditions. *Canadian Journal of Psychology*, 21: 369-380.

DAVIDSON, G.S.; NEALE, J.M. (1974): The effects of signal-noise similarity on visual information processing of schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 83: 683-686.

DAVIDSON, M.; DAVIS, K.L. (1988): Comparison of plasma homovanilic acid concentration in schizophrenic patients and normal controls. *Archives of General Psychiatry*, 45: 561-567.

DAVIES, D.R.; PARASURAMAN, R. (1982): *The Psychology of Vigilance*. Academic Press, Inc., London.

DAVIS, K.L.; HOLLISTER, L.E.; BERGER, P.A. (1980): Choline chloride in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 136: 1581-1583.

DAVIS, M.; ASTRACHAN, D.J.; KASS, E. (1980): Excitatory and inhibitory effects of serotonin on sensorimotor reactivity measured with acoustic startle. *Science*, 209: 521.

DAVISON, G.G.; NEALE, J.M. (1983): *Psicología de la conducta anormal: un enfoque clínico experimental*. México: Limusa (Original en 1974).

DAVISON, K. (1987): Organic and toxic concomitants of schizophrenia. Association or chance?. En HELMCHEN Y HENN (Eds) *Biological Perspectives of schizophrenia*. New York: John Wiley and Sons Limited.

DAWSON, M.E.; NUCHTERLEIN, K.H. (1984): Psychophysiological dysfunctions in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 10: 204-232.

DE AMICIS, L.A.; CROMWELL, R.L. (1979): Reaction time crossover in process schizophrenic patients, their relatives, and control subjects. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 167: 593-600.

DE LISI, L.E.; WYATT, R.J. (1987): Endogenous hallucinogens and other behavioral modifying factors in schizophrenia. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of schizophrenia; vol 2: Neurochemistry and neuropharmacology of schizophrenia*. Amsterdam: Elsevier, pp. 377-390.

DESARRO, G.; MELDRUM, B.S.; REAVILL, C. (1985): Anticonvulsant action of 2-amino 7 phosphonoheptanoic acid in the rat in substantia nigra. *European Journal of Pharmacology*, 106: 335-338.

DEUTSCH, J.A.; DEUTSCH, D. (1963): Attention: Some theoretical considerations. *Psychological Review*, 70: 80-90.

- DIMMOND, S.J. (1970): Hemispheric refractoriness and control of reaction time. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 22: 610-617.
- DIMMOND, S.J.; BEAUMONT, G. (1972): Processing in perceptual integration between and within the cerebral hemispheres. *British Journal of Psychology*, 63: 509-514.
- DOCHERTY, J.P.; VAN KAMMEN, D.P.; SIRIS, C.G.; MARDER, S.R. (1978): Stages of onset of schizophrenic psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 135: 420-426.
- DOHRENWEND, B.P.; DOHRENWEND, B.S. (1969): Social status and psychological disorder. New York: Wiley.
- DONCHIN, E. (1981): Surprise..surprise?. *Psychophysiology*, 18: 493.
- DONCHIN, W.; RITTER, W.; MCCALLUM, W.C. (1978): Cognitive psychopathology: The endogenous components of the ERP. En CALLAWAY, F.; TUETING, P. y KOSLOW, S. (Eds.): *Event Related Brain Potentials in Man*. New York: Academic Press.
- DOUGAN, D.; WADE, D.; DUFFIEDL, P. (1987): How metabolites may argument some psychostimulant actions of amphetamine. *Trends of Pharmacology Sci*, 8: 277-280.
- DUNCAN, C.C. (1988): Even-related brain potentials: A window on information processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 14: 199-203.
- DUNCAN, C.C.; PERLSTEIN, W.M.; MORIHISA, J.M. (1987): The P300 metric in schizophrenia: Effects of probability and modality. En JOHNSON, R.; ROHRBAUGH, J.W. y PARASURAMAN, R. (Eds.): *Current Trends in Event Related Potential Research*. Amsterdam: Elsevier, pp. 670-674.
- DYKES, M.; MCGHIE, A. (1976): A comparative study of attentional strategies of schizophrenic and highly creative normal subjects. *British Journal of Psychiatry*, 128: 50-56.
- EDELBERG, R. (1972): Electrodermal activity of the skin: Its measurement and uses in Psychophysiology. En GREENFIELD, N.S. y STERNBACH, R.A. (Eds.): *Handbook of Psychophysiology*. New York: Holt pp. 367-418.
- EGAN, J.P. (1980): *Signal Detection Theory and ROC Analysis*. Academic, New York.
- ELDEBERG, R. (1972): Electrical activity of the skin: Its measurement and uses in psychophysiology. En GREENFIELD, N.S. y STERNBACH, R.A. (Eds.): *Handbook of Psychophysiology*. New York: Holt, pp.367-418.
- EMRICH, H.M.; HOLT, V.; KISSING, W.; FISCHLER, M.; LASPE, H.; HEINEMANN, D.; VON ZERSEN, D.; HERZ, (1979): β -endorphin like-immunoreactivity in cerebrospinal fluid and plasma of patients with schizophrenia and other neuropsychiatric disorders. *Pharmacopsychiatry*, 12: 269-276.
- ENGEL, G.L. (1977): The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*, 196: 129-136.
- ERLENMEYER-KIMLING, L. (1987): Biological markers of the lability to schizophrenia. En HELMCHEN, H. y HENN, F.A. (Eds.): *Biological Perspectives of Schizophrenia*. New York: John Wiley & Sons L.t.d., pp. 33-56.
- ERLENMEYER-KIMLING, L.; CORNBLATT, B. (1978): Attentional measures in a study of children at high risk for schizophrenia. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L.; MATTHYSSE, S. (Eds.), *The Nature of Schizophrenia: New Approaches to Research and Treatment* pp. 369-365. New York: Wiley.
- ERLENMEYER-KIMLING, L.; CORNBLATT, B. (1987): The New York high-risk project: A followup report. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 451.

ERLENMEYER-KIMLING, L.; CORNBLATT, B. (1978): Attentional measures in a study of children at high risk for schizophrenia. En WYNNE, L.C., CROMWELL, R.L. y MATTHYSSE (Eds.): *The Nature of Schizophrenia*. New York: Wiley.

ERLENMEYER-KIMLING, L.; CORNBLATT, B. (1987): High risk research in schizophrenia: A summary of what has been learned. *Journal of Psychiatry Research*, 21: 401-411.

ERLENMEYER-KIMLING, L.; MARCUSE, Y.; CORNBLATT, B.; FRIEDMAN, D.; RAINER, J.D.; RUTSCHMANN, J. (1984): The New York high-risk project. En WATT, N.F., ANTHONY, E.J., WYNNE, L.C. y ROLF, J.E. (Eds.): *Children at risk for schizophrenia. A longitudinal perspective*. New York: Cambridge University Press.

FALLOON, I.R.M. (1984): Relapse: A reappraisal of assessment of outcome in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 12: 293-300.

FALLOON, I.R.M.; BOYD, J.L.; MCGILL, C.W. (1984): *Family Care of Schizophrenia: A Problem Solving Approach of Mental Illness*. New York: Guilford Press.

FALLOON, O.R.; LIBERMAN, R.P. (1983): Interactions between drug and psychosocial therapy in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 9: 543-554.

FARLEY, I.J.; PRICE, K.S.; MACCULLOUGH, E.; DECH, J.H.N.; HORDYNSKY, W.; HORNYKIEWICZ, (1978): Norepinephrine in chronic paranoid schizophrenia: above normal levels in limbic forbrain. *Science*, 204: 93-94.

FARLEY, I.J.; SHANNAK, K.S.; HORNYKIEWICZ, O. (1980): Brain monoamine changes in chronic paranoid schizophrenia and their possible relation to increased dopamine receptor sensitivity. *Advances in Biochemical Pharmacology*, 21: 427-433.

FERNÁNDEZ BALLESTEROS, R.; MANNING, L. (1985): Diferenciación hemisférica, procesamiento de la información y estilo cognitivo. En MAYOR, J. (Ed.): *Actividad Humana y Procesos Cognitivos*. Madrid: Alhambra.

FLOR-HENRY, P. (1987): Cerebral dynamics, laterality and psychopathology: A commentary. En TAKAHASHI, P., FLOR-HENRY, P., GRUZELIER, J. y NIWA, S. (Eds.): *Cerebral Dynamics, laterality and psychopathology*. New York: Elsevier.

FLOR-HERY, P. (1976): Lateralized temporal-limbic dysfunction and psychopathology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 280: 777-795.

FOOTE, S.L.; FREEDMAN, R.; OLIVER, A.P. (1975): Effects of putative neurotransmitters on neuronal activity in monkey auditory cortex. *Brain Research*, 86: 229-242.

FOWLES, D.C. (1974): Mechanisms of electrodermal activity. En THOMPSON, R.I. y PATTERSON, M.M. (Eds.): *Methods in Physiological Psychology. Part C. Receptor and Effector Processes*. New York: Academic Press Inc. pp. 231-271.

FRANKS, R.D.; ADLER, L.E.; WALDO, M.C.; ALPERT, J.; FREEDMAN, R. (1983): Neuropsychological studies of sensory gating in mania: Comparison with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 18, 989-1005.

FREEDMAN, B.J.; CHAPMAN, L.J. (1973): Early subjective experience in schizophrenic episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 82: 46-54.

FREEDMAN, R.; ADLER, L.E.; WALDO, M.C.; PACHTMAN, E.; FRANKS, R.D. (1983): Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: Comparison of medicated and drug-free patients. *Biological Psychiatry*, 18: 537.

FRIEDHOFF, A.J.; WINKLE, E. (1962): Isolation and characterization of a compound from the urine of schizophrenics. *Nature (London)*, 199: 1271.

FRIEDMAN, D.; CORNBLATT, B.; VAUGHAN, H.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1986): Even related potentials in children at risk for schizophrenia. *Psychiatry Research*, 18: 161-177.

FRIEDMAN, D.; VAUGHAN, H.G.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1982): Cognitive brain potentials in children at risk for schizophrenia: Preliminary findings. *Schizophrenia Bulletin*, 8: 514-531.

FRITH, C.; STEVENS, M.; JOHNSTONE, E.; CROW, T. (1982): Skin conductance habituation during acute episodes of schizophrenia: Qualitative differences form anxious and depressed patients. *Psychological Medicine*, 12: 575.

FRITH, C.D. (1979): Conciousness, information processing and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 134: 225-235.

FRITH, C.D. (1979): Abnormalities of perception. En EYSENCK, H.J. (Ed.): *Handbook of Abnormal Psychology*. London: Pitman Medical.

FUENTENEYRO DE DIEGO, F. (1989): Esquizofrenia. *Monografías de Psiquiatría* 1.

GADDUM, J.H. (1954): Drugs antagonistic to 5-hydroxytryptamine. En WOLSTENHOLME, G.W. (Ed.): *Symposium on hypertension*. Boston: Little Brown, pp. 75-77.

GAEBEL, W.; ULRICH, G.; FRICK, K. (1986): Eye movement research with schizophrenic patients and normal controls using conical reflection-pupil-centre measurement. *European Archives of Psychiatry and Neurological Sciences*, 235: 234-254.

GALLANT, D.H. (1972): Seletive and Sustained Attention in Young Children of Psychotic Mothers. Doctoral dissertation, Boston University. *Dissertation Abstract International*, 33, 1761B (University Microfilms No. 72-25, 275).

GARCÍA, M.; ROMERO, A. (1987): Aspectos metodológicos de la escucha dicótica como técnica de lateralización de la percepción auditiva. *Anales de Psiquiatría*, 3: 1-4.

GARCÍA DE LEÓN ALVAREZ, M. (1989): Valoración de las funciones cognitivas de los esquizofrénicos mediante técnicas neurofisiológicas. Tesis doctoral no publicada. Universidad Complutense de Madrid.

GARMEZY, N.; MATHYSSE, S. (1977): The psychology and psychopathology of attention. *Schizophrenia Bulletin*, 3: 360.

GARRABÉ, J. (1992). *Histoire de la Schizophrénie*. Paris: Seghers.

GARRISON, V. (1978): Support systems of schizophrenics and nonschizophrenics Puerto Rican migrant women in New York City. *Schizophrenia Bulletin*, 4: 561-596.

GARVER, D.L. (1987): Methodological issues facting the interpretation of high-risk studies: Biological heterogenity. *Schizophrenia Bulletin*, 13: 525-529.

GATTAZ, W.F.; RIEDERER, P.; REYNOLDS, G.P.; GATTAZ, D.; BECKMAN, H. (1983): Dopamine and noradrenaline in the cerebrospinal fluid of schizophrenics pattients. *Psychiatry Research*, 8: 243-250.

GEORGE, L.; NEUFELD, R.W.J. (1987): Attentional resources and hemispheric functional asymmetry in schizophrenia. *British Journal of Clinical Psychology*, 26: 35-45.

GJERDE, P.F. (1983): Attentional capacity dysfunction and arousal in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 93: 57-72.

GLASS, D.; SINGER, J.; PENNE-BAKER, J. (1977): Behavioral physiological effects of uncontrollable environmental events. En STOKOLS, D. (Ed.): Perspectives on environment and behavior. New York: Plenum Press.

GLAZER, W.M.; CHAZRNEY, D.S.; HENINGER, G.A. (1987): Noradrenergic function in schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 44: 898-904.

GOLDSTEIN, M.J.; HELD, J.M.; CROMWELL, R.L. (1968): Premorbid adjustment and paranoid-nonparanoid status in schizophrenia. Psychological Bulletin, 70: 382-386.

GOODE, D.J.; MANNING, A.A.; MIDDLETON, J.F. (1981): Cortical laterality and asymmetry of the Hoffman reflex in psychiatric patients. Biological Psychiatry, 16: 1137-1152.

GOTTESMAN, I.I. (1978): Schizophrenia and genetics: Where are we? Are you sure?. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L. y MATTYSSE, S. (Eds.): Schizophrenia: New Approaches to Research and Treatment. New York: John Wiley & Sons pp. 59-69.

GOTTESMAN, I.I.; SHIEDS, J. (1976): A critical review of recent adoption, twin and genetic perspectives. Schizophrenia Bulletin, 2: 360-398.

GRAHAM, F.K. (1975): The more or less startling effects of weak prestimuli. Psychophysiology, 12: 238-248.

GREEN, D.M.; SWETS, J.A. (1966): Signal Detection Theory and Psychophysics. Wiley, New York.

GREEN, M.; WALKER, E. (1985): Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology, 94: 460-469.

GREEN, M.; WALKER, E. (1986): Attentional performance in positive- and negative- symptom schizophrenia. Journal of Nervous and Mental Disease, 174: 208-213.

GREEN, M.F.; NUCHESTERLEIN, K.H.; STAZ, P. (1989): The relationship of symptomatology and medication to electrodermal activity in schizophrenia. Psychophysiology, 26: 148-157.

GREEN, M.F.; SATZ, P.; SMITH, C.; NELSON, L. (1989): Is there atypical handedness in schizophrenia?. Journal of Abnormal Psychology, 98: 57-61.

GREY WALTER, W.; COOPER, R.; ALDRIDGE, V.J.; MCCALLUM, W.C.; WINTER, A.L. (1964): Contingent negative variation: an electric sign of sensorimotor association and expectancy in the human brain. Nature, 203: 380-384.

GRIER, J.B. (1971): Non-parametric indexes for sensitivity and bias: Computing formulas. Psychological Bulletin, 79: 424.

GRILLON, C.; AMELI, R.; BRAFF, D.L. (1991): Middle latency auditory evoked potentials (MAEPs) en chronic schizophrenics. Schizophrenia Research, 5: 61-66.

GRUNEBaum, H.; WEISS, J.L.; GALLANT, D.; CHLER, B.J. (1974): Attention in young children of psychotic mothers. American Journal of Psychiatry, 131: 887-891.

GRUNEBaum, H.; WEISS, J.L.; GALLANT, D.; COHLER, B.J. (1974): Attention in young children of psychotic mothers. American Journal of Psychiatry, 131: 887-891.

GRUZELIER, J.; EVES, F.; CONNOLLY, J.; HIRSCH, S. (1981): Orienting, habituation, sensilization, and deshabituation in electrodermal system of consecutive drug-free admissions for schizophrenia. Biological Psychology, 12: 187.

GRUZELIER, J.; HAMMOND, N. (1976): Schizophrenia: A dominant hemisphere temporal-limbic disorder. Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behaviour, 1: 33-72.

GRUZELIER, J.H. (1976): Clinical attributes of schizophrenic skin conductance responders and nonresponders. Psychological Medicine, 6: 245.

GRUZELIER, J.H. (1986): Theories of lateralized and interhemispheric dysfunction in syndroms of schizophrenia. En BURROWS, G.D. y RUBENSTEIN, N.G. (Eds.): Handbook of studies in schizophrenia. Amsterdam: Elsevier.

GRUZELIER, J.H. (1983): A critical assessment and integration of lateral asymmetries in schizophrenia. En MYSLOBODSKY, M. (Ed.): Hemisyndromes. London: Academic.

GRUZELIER, J.H.; CONOLLY, J.; EVES, F.; HIRSCH, S.; ZAKI, S.; WELLER, M.; YORKSTON, (1981): Effect of propranolol and phenotiazines on electrodermal orienting and habituation in schizophrenia. Psychological Medicine, 11: 93-108.

GRUZELIER, J.H.; HAMMOND, N.V. (1980): Lateralized deficits and drug influences on the dichotic listening of schizophrenic patients. Biological Psychiatry, 15: 759-779.

GRUZELIER, J.H.; VENABLES, P.H. (1972): Skin conductance orienting activity in a heterogeneous sample of schizophrenics: Possible evidence of limbic dysfunction. Journal of Nervous and Mental Disease, 155: 277.

GRUZELIER, J.H.; VENABLES, P.H. (1973): Skin conductance responses to tones with and without attentional significance in schizophrenic and nonschizophrenic psychiatric patients. Neuropsychologia, 11: 221-230.

GUNDERSON, J.G.; MOSHER, L.R. (1975): The costs of schizophrenia. American Journal of Psychiatry, 132: 901-906.

GUNNE, L.M.; LINDSTROM, L.; TERENIUS, L. (1977): Naloxone-induced reversal of schizophrenic hallucinations. J. Neur. Transm., 40: 13-19.

GUNNE, L.M.; LINDSTROM, L.; WINDERLOW, E. (1979): Possible role of endorphins in schizophrenia and other psychiatric disorders. En UNSDIN, E.; BUNNEY, W.E. y KLINE, N.S. (Eds.): Endorphines in mental health research. London: Macmillan, pp. 547-552.

GUR, R. (1978): Left hemisphere dysfunction and left hemisphere overactivation in schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology, 87: 226-238.

GUY, W. (1976): Assessment manual, US Dept of health education and welfare. Rockville, pp 157-171.

HALGREN, E.; SQUIRES, N.K.; WILSON, C.L.; ROHRBAUGH, J.W.; BABB, T.L.; CRANDALL, P. (1980): Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. Science, 210: 803-805.

HAMMER, M.; MAKIESKY-BARROW, S.; GUTWIRTH, L. (1978): Social networks and schizophrenia. Schizophrenia Bulletin, 4: 525-545.

HAMMOND, N.V.; GRUZELIER, J.H. (1978): Laterality, attention, and rate effects in the auditory temporal discrimination of chronic schizophrenics: The effects of treatment with chlorpromazine. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 30, 91-103.

HARRISON-READ, P.E. (1984): Noradrenergic and other strategies for devising new treatments of schizophrenia. Trends of Pharmacology, 5: 139-140.

HARTLAGE, S.; ALLOY, L.B.; VÁZQUEZ, C.; DYKMAN, B. (1993): Automatic and effortful processing in depression. Psychological Bulletin, 113: 247-278.

HARVEY, P.D.; EARLE-BOYER, E.A.; LEVINSON, J.C. (1988): Cognitive deficits and thought disorder: A retest study. *Schizophrenia Bulletin*, 14: 57-66.

HARWOOD, E.; NAYLOR, G.F.K. (1963): Nature and extent of basic cognitive deterioration in a sample of institutionalized mental patients. *Australian Journal of Psychology*, 15: 29-36.

HASHER, L.; ZACKS, R.T. (1979): Automatic and effortful processes in memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, 108: 356-388.

HEINZ, G.; EMSER, W. (1987): The P300 component of event-related potentials in schizophrenic patients. *Revue EEG Neurophysiol. Clin*, 17: 183-191.

HEINZ, G.; EMSER, W. (1987): The P300 component of event-related potentials in schizophrenic patients. *Reviews in Electroencephalography Neurophysiology Clinics*, 17: 183-191.

HEMSELEY, D.R. (1976): Attention and information processing in schizophrenia. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, 15: 199-209.

HEMSELEY, D.R.; RICHARDSON, P.H. (1980): Shadowing by context in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 168: 141-145.

HEMSELEY, D.R. (1977): What have cognitive deficits to do with schizophrenic symptoms? *British Journal of Psychiatry*, 130: 167-173.

HEMSELEY, D.R.; ZAWADA, S.L. (1976): Filtering and the cognitive deficit in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 128: 456-461.

HESTON, L.L. (1976): Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *British Journal of Psychiatry*, 112: 819-835.

HILLYARD, J. (1983): Electrophysiology of cognitive processing. *Annual Review of Psychology*, 34: 33-61.

HOLZMAN, P.S. (1987): Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13: 49.

HOLZMAN, P.S. (1987): Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13: 49-75.

HOLZMAN, P.S.; KRINGLEN, E.; MATHYSSE, S.; FLANAGAN, S.D.; LIPTON, R.B.; CRAMER, S.; LEVIN, S.; LANGE, K.; LEVY, D. (1988): A single dominant gene can account for eye tracking dysfunctions and schizophrenia in offspring of discordant twins. *Archives of General Psychiatry*, 45: 641.

HOLZMAN, P.S.; LEVY, D.L.; UHLENHUTH, E.H.; PROCTOR, L.R.; FREEDMAN, D.X. (1975): Smooth-pursuit eye movements and diazepam, CPZ, and secobarbital. *Psychopharmacologia*, 44: 111-115.

HOLZMAN, P.S.; PROCTOR, L.R.; HUGHES, D.W. (1973): Eye tracking patterns in schizophrenia. *Science*, 181: 179-180.

HOLZMAN, P.S.; PROCTOR, L.R.; LEVY, D.L.; YASILLO, N.J.; METTZER, H.Y.; HURT, S.W. (1974): Eye tracking dysfunctions in schizophrenic patients and their relatives. *Archives of General Psychiatry*, 31: 143-151.

HOLZMAN, P.S.; SOLOMON, C.M.; LEVIN, S.; WATERNAW, C.S. (1984): Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia. Family evidence for specificity. *Archives of General Psychiatry*, 41: 136-139.

HOLZMAN, P.S.; SOLOVAY, M.R.; SHENTON, M.E. (1985): Thought disorder specificity in functional psychoses. In ALPERT, M. (Ed.) *Controversies in Schizophrenia: Changes and Constancies*. New York: Guilford.

HOVARTH, T.; MEARES, R. (1979): The sensory filter in schizophrenia: A study of habituation, arousal, and the dopamine hypothesis. *British Journal of Psychiatry*, 134: 39.

HOWELL, D.C. (1985): *Statistical methods for psychology*. Boston: Durbury Press.

HUBER, G.; GROSS, G.; SCHUTTLER, R.; LINZ, M. (1980): Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 6: 592-605.

HUSTON, P.E.; SENF, R. (1952): Psychopathology of schizophrenia and depression: I. Effect of amytal and amphetamine sulfate on level and maintenance of attention. *American Journal of Psychiatry*, 109: 131-138.

HUSTON, R.E.; SHAKOW, D.; RIGGS, L.A. (1937): Studies of motor function in schizophrenia (II). Reaction time. *Journal of General Psychology*, 16: 39-82.

HÖKFEL, R.; REHFELD, J.F.; SKIRBOLL, L.; WEMARK, B.; GOLDSTEIN, M.; MARKEY, (1980): Evidence for coexistence of dopamine and CCK in mesolimbic neurons. *Nature*, 285: 476-478.

IACONO, W.G. (1982): Bilateral electrodermal habituation-dishabituation and resting EEG in remitted schizophrenics. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 170: 91-.

IACONO, W.G.; TUASON, V.B.; JOHNSON, R.A. (1981): Dissociation of smooth-pursuit and saccadic eye tracking in remitted schizophrenics: An ocular reaction time task that schizophrenics perform well. *Archives of General Psychiatry*, 38: 991.

JACKMAN, H.; LUCHINS, D.; MELTZER, H.Y. (1983): Platelet serotonin levels in schizophrenia: relationship to race and psychopathology. *Biological Psychiatry*, 18: 887-891.

JACKMAN, H.; LUCHINS, D.; MELTZER, H.Y. (1983): Platelet serotonin levels in schizophrenia: relationship to race and psychopathology. *Biological Psychiatry*, 18: 887-891.

JACOBS, S.; MYERS, J. (1976): Recent life events and acute schizophrenia psychosis: A controlled study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 162: 75-87.

JACQUET, Y.F.; MARKS, N. (1976): C- fragment of lipotropin: an endogenous neuroleptic or antipsychotogen. *Science*, 194: 632-635.

JANOWSKY, D.S.; DAVIS, J.M.; EL YOUSEF, M.K.; SEKERKE, H.J. (1973): Antagonistic effects of physostigmine and methylphenidate in man. *American Journal of Psychiatry*, 130: 1370-1376.

JACQUET, Y.F.; MARKS, N. (1976): C-fragment of lipotropin: an endogenous neuroleptic of antipsychotogen. *Science*, 194: 632-635.

JAVITT, D.C. (1987): Negative schizophrenic symptomatology and the phencyclidine model of schizophrenia. *Hillside Journal of Clinical Psychiatry*.

JENNER, P.; SHEEHY, M.; MARSDEN, G.D. (1983): Noradrenaline and 5-Hydroxytryptamine modulation of brain dopamine function: implications for the treatment of Parkinson's disease. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 12: 277S-289S.

JESTE, D.V.; NECKERS, N.M.; WAGNER, R.L.; WISE, C.D.; STAUB, R.A.; ROGOL, A.; POTKIN, S.G.; BRIDGE, T.P.; WYATT, R. (1981): Lymphocyte monoamine oxidase and plasma prolactin and plasma prolactin and growth hormone in tardive dyskinesia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 42: 75-77.

JOHNSON, O.; CROCKETT, D. (1982): Changes in perceptual asymmetries with clinical improvement of depression and schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 91: 45-54.

JOHNSTON, W.A.; DARK, V.J. (1986): Selective attention. *Annual Review of Psychology*, 37: 43-75.

JOHNSTON, W.A.; HEINZ, S.P. (1978): Flexibility and capacity demands of attention. *Journal of Experimental Psychology: General*, 107: 420-437.

JOHNSTON, W.A.; HEINZ, S.P. (1979): Depth and nontarget processing in an attention task. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 5: 168-175.

JONES, J. (1977): Patterns of transactional style deviance in the TAT's of parents of schizophrenics. *Family Process*, 16: 327.

JOSEPH, M.H.; BAKER, H.F.; JONSTONE, E.C.; CROW, T.J. (1979): 3-methoxy-4-hydroxyphenyl-glicol excretion in acutely schizophrenic patients during a controlled clinical trial of the isomers of flupentixol. *Psychopharmacology*, 64: 35-39.

JUILLAND, A.; CHANG-RODRIGUEZ, E. (1964): Frequency dictionary of Spanish words. London: Mouton.

KAFKA, M.S.; VAN KAMMEN, D.P.; KLEINMAN, J.E.; NURBERGER, J.; SIEVER, L.J.; UHDE, T.W.; POLINSKY, (1980): Alpha-adrenergic receptor function in schizophrenia, affective disorders and some neurological disease. *Comm. Psychopharmacology*, 4: 477-486.

KAHNEMAN, D. (1973): Attention and effort. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall.

KAPLAN, H.I.; SADOCK, M.D. (1990): Pocket handbook of clinical Psychiatry. Baltimore. Williams & Wilkins.

KAROUM, F.; KARSON, C.N.; BIGELOW, L.B.; LAWSON, W.B.; WYATT, R.J. (1985): Preliminary evidence of reduced combined output of dopamine and its metabolites in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 44: 604-607.

KATHMANN, N.; ENGEL, R.R. (1990): Sensory gating in normals and schizophrenics: A failure to find strong P50 suppression in normals. *Biological Psychiatry*, 27: 1216.

KEBABIAN, J.W.; CALNE, D.B. (1979): Multiple receptors for dopamine. *Nature*, 277: 93-96.

KEITH, S.J.; SCHULZ, S.; SHORE, D. (1989): Biochemical models and research in schizophrenia. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia, Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp. 7-12.

KENDELL, R.E.; KEMP, W. (1989): Comparison of winter and summer born schizophrenic and winter and summer born affectives. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia: Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp 28-35.

KIETZMAN, M.L.; SPRING, B.; ZUBIN, J. (1985): Perception, cognition and attention. En KAPLAN, H.I.; FREEDMAN, A.M. y SHADOCK, B.J. (Eds.): *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 3rd. ed, Vol 1. Baltimore, MD: Williams y Wilkins, 1985, pp. 334-370.

KIMURA, D. (1961): Cerebral dominance and the perception of verbal stimuli. *Canadian Journal of Psychology*, 15: 166-171.

KIMURA, D. (1967): Functional asymmetry of the brain in dichotic listening. *Cortex*, 3: 163-178.

KIMURA, D. (1973): The asymmetry of the human brain. *Scientific American*, 228: 70-78.

KIMURA, D.; FOLB, S. (1968): Neuronal processing of backwards speech sounds. *Science*, 161: 395-396.

KINSBOURNE, M. (1974): Mechanisms of hemispheric interaction in man. En KINSBOURNE, M. y SMITH, W.L. (Eds.): *Hemispheric disconnection and cerebral function*. Springfield, III: Thomas.

KLEINMAN, J.E. (1986): Postmortem neurochemistry studies in schizophrenic. En NASRALLAH, H.A. y WEINBERGER, D.R. (Eds.): *The Neurology of Schizophrenia*, Vol 1. Amsterdam: Elsevier, pp. 349-359.

KLEINMAN, J.E.; KAROUM, F.; ROSSENBLATT, J.E.; GILLIN, J.C.; HONG, J.T.; BRIDGE, T.P.; ZALCMAN, S.; DEL CARMEN, R.; WYATT, R. (1982): Postmortem neurochemical studies in chronic schizophrenia. En USDIN, E. y HANN, I. (Eds.): *Biological Markers in Psychiatry and neurology in chronic Schizophrenia*. *Archives of General Psychiatry*, 39: 655-657.

KLINE, N.S.; LEHMANN, H.E. (1979): Beta- endorphin therapy in psychiatric patients. En USDIN, E.; BUNNEY, W.E. y KLINE, N.S. (Eds.): *Endorphins in mental health research*. London: Oxford University Press, pp 500-517.

KLINKE, J.; PAPAGEORGIS, P. (1976): Associative intrusions in schizophrenic's vocabulary and other patients. *British Journal of Psychiatry*, 128: 584-591.

KNIGHT, R.A. (1983): Converging models of cognitive deficit in schizophrenia. En SPAULDING, W.D. y COLE, J.K. (Eds.): *Nebraska Symposim on Motivation*, vol 31: *Theories of schizophrenia and psychoses*. Lincoln: University Nebraska Press.

KNIGHT, R.G.; RUSELL, P.N. (1978): Global capacity reduction and schizophrenia. *British Journal of Social and clinical Psychology*, 17: 275-280.

KNIGHT, R.G.; YOVARD, U.; WOOLLES, C. (1985): Visual information processing deficits in chronic schizophrenics subjects using tasks matched for discriminating powers. *Journal of Abnormal Psychology*, 94: 454-459.

KNOX, C.; KIMURA, D. (1970): Cerebral processing of nonverbal sounds in boys and girls. *Neuropsychologia*, 8: 227-237.

KOEK, W.; WOODS, J.H.; RICE, K.C.; JACOBSON, A.E.; HUGUENIN, P.N.; BURKE, T.R. (1984): Phencyclidine-induced catalepsy in pigeons: specificity and stereoselectivity. *European Journal of Pharmacology*, 106: 635-638.

KOH, S.D.; KAYTON, L.; BERRY, R. (1973): Mnemonic organization in young nonpsychotic schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 81: 299-310.

KOLB, B.; WHISHAW, I.Q. (1983): Performance of schizophrenic patients on test sensitive to left or right frontal, temporal, or parietal function in neurologic patients. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 171: 435-443.

KORNETSKY, C; ORZACK, M.H. (1964): A research note on some of the critical factors on the dissimilar effects of chlorpromazine and secobarbital on the Digit Symbol Substitution and Continuous Performance Tests. *Psychopharmacologia*, 6: 79.

LACEY, J.I.; LACEY, B.C. (1958): The relationship of resting autonomic behavior to motor impulsivity. *Research Publications of the Association of Nervous and Mental Disease*, 36:.

LADER, M.H. (1964): The effect of cyclobarbitone on the habituation to the psychogalvanic reflex. *Brain*, 87: 321.

LAWSON, J.S.; MACGHIE, A.; CHAPMAN, J. (1967): Distractibility in schizophrenia and organic cerebral disease. *British Journal of Psychiatry*, 113: 527-535.

LE FUR, G.; PHAN, T.; BURGEVIN, M.C.; FLAMIER, A.; MITRANI, N.; MARQUIS, F.; JOZETCZAK, C.; UZA, (1983): A subacute treatment of L-methionine induces a increase in the number of 3H-spiperone binding sites in striatum of the rat. *Life Sci*, 32: 2321-2323.

LECESSE, A.P.; MARQUIS, K.L.; MATTIA, A.; MORETON, J.E. (1986): The convulsivant and anticonvulsivant effects of phencyclidine (PCP) and PCP analogs in the rat. *Behav. Brain Research* 19: 163-169.

LEFF, J. (1978): Social and psychological causes of the acute attack. En WING (Ed.): *Schizophrenia: Towards a New Syntesis*. New York: Academic Press.

LEFF, J.P.; HIRSCH, S.R.; GAIND, R.; ROHDE, P.D.; STEVENS, B.C. (1973): Life events and maintenance therapy in schizophrenic relapse. *British Journal of Psychiatry*, 123: 659-660.

LENER, J.; NACHSON, I.; CARMON, A. (1977): Responses of paranoid and nonparanoid schizophrenics in a dichotic listening task. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 164: 247-252.

LEVIN, S.; LIPTON, R.; HOLZMAN, P. (1981): Pursuit eye movements in psychopathology: Effects of target characteristics. *Biological Psychiatry*, 16: 255-267.

LEVIN, S.; YERGELUN-TODD, D.; CRAFT, S. (1989): Contributions of clinical neuripsychology to the strudy of shizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 98: 341-356.

LHEMAAN, J.; LANGER, S.R. (1982): The pharmacological distinction between central pre and postsynaptic dopamine receptors: Implications for the pathology and therapy of schizophrenia. *Advanced in Dopamine Research*. Eds. Kohaska, Schmori, Tsukuda y Woodruff. Pergamon Press.

LIBERMAN, R.P.; MARSALL, B.D., MARDER, S.R.; DAWSON, M.E.; NUECHTERLEIN, K.H.; DOANE, J.A. (1984): The nature and problem of schizophrenia. En BELLACK, A.S. (Ed.): *Schizophrenia Treatment Management and Rehabilitation*. New York: Grune & Stratton.

LIEBERMAN, J.A.; KOREEN, A.R. (1993): Neurochemistry and neuroendocrinology of schizophrenia: A selective review. *Schizophrenia Bulletin*, 19: 371-429.

LIPTON, R.B.; FROST, L.A.; HOLZMAN, PS.S (1980): Smooth-pursuit eye movements, schizophrenia and distraction. *Perceptual and Motor Skills*, 50: 159-167.

LISHMAN, W.; MC MEEKAN, E. (1976): Hand preference in psychiatric patients. *British Journal of Psychiatry*, 129: 158-166.

LISHMAN, W.A.; TOONE, B.K.; COLBOURN, C.J.; MECMMEKAN, E.R.C.; MANCE, R.M. (1978): Dichotic listening in psychotic patients. *British Journal of Psychiatry*, 132: 333-341.

LODGE, D.; ANIS, N.A. (1982): Effects of phencyclidine on excitatory amino acid activation of spinal interneurons in the cat. *European Journal of Pharmacology*, 77: 203-204.

LORENZO GONZALEZ, J.; FERNANDEZ, P. (1986): Efectos psicofisiológicos de estímulos verbales emocionales. *Psiquis*, 7: 218-224.

LUKOFF, D.; NUECHTERLEIN, K.H.; VENTURA, J. (1986): Manual for Expanded Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS). *Shizophrenia Bulletin*, 12: 594.

- LYNN, R. (1966): Attention, Arousal and the Orienting Reflex. New York: Pergamon Press, 1966.
- MACCRIMMON, D.J.; CLEGHORN, J.M.; ASARNOW, R.F.; STEFFY, R.A. (1980): Children at risk for schizophrenia. Clinical and attentional characteristics. Archives of General Psychiatry, 37: 671-674.
- MACKAY, A.V.P. (1980): Positive and negative symptoms and the role of dopamine. British Journal of Psychiatry, 137: 379.
- MACKAY, A.V.P.; IVERSEN, L.L.; ROSOSR, M.; SPOKES, E.; BIRD, E; ARREGIEGUI, A.; CREESE, I.; SNYDER, S. (1982): Increased brain dopamine and dopamine receptors in schizophrenic. Archives of General Psychiatry, 39: 991-997.
- MAGARO, P.A. (1980): Cognition in schizophrenia and paranoia. Hillsdale, N. J.: Erlbaum.
- MAGARO, P.A. (1984): Psychosis and Schizophrenia. En SPAULDING, W.D. y COLE, J.K. (Eds.): Nebraska symposium on motivation. Volume 31: Theories of schizophrenia and psychosis. Lincoln: University of Nebraska Press.
- MAGARO, P.A. (1984): Schizophrenia. En TURNER, S.M. y HERSEN, M. (Eds.): Adult psychopathology and diagnosis. Nueva York: Wiley.
- MAGAZINER, J. (1980): Density, living alone, age and psychopathology in the urban environment. Tesis Doctoral no publicada. Universidad de Chicago.
- MAIER, W.; HAIN, C.; FRANK, P.; KLINGLER, T.; LICHTERMANN, D. (1991): Indicators of vulnerability to schizophrenia. Proceedings of the American Psychiatric Association.
- MANOACH, D.S.; MAHER, B.; MANSCHRECK, T.C. (1988): Left-handedness and thought disorder in schizophrenias. Journal of Abnormal Psychology, 97: 97-99.
- MANSBACH, R.; GEYER, M.A.; BRAFF, D.L. (1988): Dopaminergic stimulation disrupts sensorimotor gating in the rat. Psychopharmacology, 94: 507-514.
- MARCUS, L.M. (1972): Studies of attention in children vulnerable to psychopathology. Tesis doctoral no publicada. Universidad de Minnesota, Minneapolis.
- MARCUS, L.M. (1973): Studies of Attention in Children Vulnerable to Psychopathology. Doctoral Dissertation, University of Minnesota, 1972. Dissertation Abstracts International, 33: 5023-B. (University Microfilm N° 73-10606.
- MARSHALL, W.L. (1973): Cognitive functioning in schizophrenia. I. Stimulus analyzing and response selection process. British Journal of Psychiatry, 89: 683.
- MARZI, C.A. (1982): A quale stadio percettivo nascono le differenze emisferiche. En ANGELI, F. (Ed.): Neuropsicologia Sperimentale. Milan.
- MARZI, C.A.; DISTEFANO, M.; TASSINARI, G.; CREA, F. (1979): Iconic storage in the two hemispheres. Journal of Abnormal Psychology: Human Perception and Performance, 5: 31-41.
- MATTHYSSE, F. (1978): A theory of the relationship between dopaminergic and attention. En WINNE, L.D.; CROMWELL, R.L. y MATTHYSSE, F. (Eds.): The nature of schizophrenia: New approaches to research and treatment (pp. 307-310). New York: Wiley.
- MC KEEVER, W.; SUBERI, M. (1974): Parallel but temporally displaced visual half field metacontrast function. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 26: 258-265.

MCCALLUM, W.C. (1967): The Contingente negative variation: an experimental study of normal subjects and psychiatric patients. Doctoral Dissertation Univ of Bristol.

MCCALLUM, W.C.; WALTER, W. (1968): The differential effects of distraction on the contingent negative variation in normal subjects and psychiatric patients. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 24: 593.

MCCARLEY, R.W.; FAUX, S.F.; SHENTON, M.E.; CANE, M.; LEMAY, M.; BELLINGER, R.; DUFFY, F. (1989): CT abnormalities in schizophrenia: A preliminary study of their correlations with P300/P200 electrophysiological features and positive/negative symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 46: 698-708.

MCGEER, P.L.; MCGEER, E.G. (1977): Possible changes in striatal and limbic cholinergic systems in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 34: 1319-1323.

MCGHIE, A.; CHAPMAN, A. (1961): Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*, 34: 101.

MCGHIE, A.; CHAPMAN, J. (1961): Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*, 34: 103.

MCGHIE, A.; CHAPMAN, J.; LAWSON, J.S. (1965): The effect of distraction on schizophrenic performance: I. Perceptio and immediate memory. *British Journal of Psychiatry*, 111: 383-389.

MCGHIE, A.; CHAPMAN, J.; LAWSON, J.S. (1965): The effect of distraction on schizophrenic performance: II. Perception and immediate memory. *British Journal of Psychiatry*, 111: 391-398.

MEDNICK, S.A.; MCNEIL, T.F. (1968): Current methodology in research on the etiology of schizophrenia. Serious Difficulties which suggest the use of the high-risk method. *Psychological Bulletin*, 70: 681-693.

MEDNICK, S.A.; SCHULSINGER, F. (1968): Some premorbid characteristics related to breackdown in children with schizophrenic mothers. En ROSENTHAL, D. y KETY, S.S. (Eds.): *Transmission of Schizophrenia*. New York: Pergamon Press, pp. 267-291.

MEDNICK, S.A.; SCHULSINGER, F.; TEASDALE, T.W.; SCHULSINGER, H.; VENABLES, P.H.; ROCK, D. (1978): Schizophrenia and high risk children: Sex differencies in predisponig factors En SERBAN, G. (Ed.): *Cognitive Defects in Development of Mental Illnes*. New York: Brunner-Mazel, 1978, pp. 169-197.

MEEHL, P.E. (1962): Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *American Psychologist*, 17: 827-838.

MERRIN, E.L. (1982): Clinical characterization of schizophrenic patients and cerebral asymmetry: Review and hypothesess. *Comparated Psychiatry*, 23: 55-67.

MESULAM, M.M. (1985): *Principes of Behavioral Neurology*. New York: F.A. Davis Co.

MINTZ, N.; SCHWARTZ, D. (1964): Urban ecology and psychosis. *International Journal of Psychiatry*, 10: 101-118.

MIRSKY, A. (1987): Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environmental Health Perspectives*, 74: 191-199.

MIRSKY, A.F. (1963): The Continuous Performance Test. En ROSENTHAL, D. (Ed), *The Genain Quadruplets*. New York: Basic Books.

MIRSKY, A.F.; DUNCAN, C.C. (1986): Etiology and expression of schizophrenia: Neurobiological and psychological factors. *Annual Review of Psychology*, 37: 291-319.

MIRSKY, A.F.; QUINN, O.W. (1988): The Genain Quadruplets. *Schizophrenia Bulletin*, 14: 595.

MIRSKY, A.F.; DE LISI, L.E.; BUCHSBAUM, M.S.; QUINN, O.W.; SCHWERDT, P.; SIEVER, L.J.; MANN, L.; WEINGARTHNER, H.; ZEC, R.; SOSTEK, A.; ALTERMAN, I.; REVE (1984): The Genain Quadruplets: Psychological studies. *Psychiatry Research*, 13: 77.

MODESTIN, I.; SCHAWART, R.B.; HUNGEN, J. (1973): Zur frage beeinglussung schizophrener symptome durch psysostigmin. *Pharmakopsychiat. Neuropsychopharmakol*, 6: 300-304.

MOGILNICKA, E.; BRAESTRUP, C. (1976): Noradrenergic influence of the stereotyped behaviour induced by amphetamine, phenethylamine and apomorphina. *Journal of Pharm. Pharmac*, 28: 253-255.

MONAHAN, J.B.; CONTRERAS, P.C.; LANTHORN, D.A.; DIMAGGIO, G.E.; HANDELMANN, L.M.; PULLAN, L.M.; GRAY, N.M.; O'DONOHUE, T. (1989): The Phencyclidine receptor complex: Interacition with excitatory amino acids and endogenous ligands. En SHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia, Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp. 155-172.

MORAY, N. (1967): Where is capacity limited?. A survey and a model. *Acta Psychologica*, 27: 84-92.

MORSTYN, R.; DUFFY, K.F.H.; MCCARLEY, R.W. (1983): Altered P300 topography in schizopreia. *Archives of General Psychiatry*, 40: 729-734.

MOSKOWITZ, H.; MURRAY, J.T. (1976): Decrease in iconic memory after alcohol. *Journal of Studies on Alcohol*, 37: 278.

MUNKVAD, I.; PAKKEENBERG, H.; RANDRUP, A. (1968): Aminergic systems in basal ganglia associated with stereotiped hyperactive behavior and catalepsy. *Brain Behavioral Evol.*, 1: 89-100.

NACHSON, I. (1988): Dichotic Listening models of cerebral deficit in schizophrenia. En HUGDAHL, K. (Ed.): *Handbook of dichotic listening: Theory, methods and research*. Chichester, England: Wiley.

NACHSON, I.; CARMON, A. (1973): Relationship between acuracy of report and ear-differences in dichotic listening. *Perceptual and Motor Skills*, 37: 653-654.

NASRALLAH, H.; OLSON, S.C.; MCCALLEY-WHINTERS, M.; CHAPMAN, S.; JACOBY, C.G. (1986): Cerebral ventricular enlargement in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 43: 157-159.

NASRALLAH, H.A. (1986): Cerebral heisphere asymmetries and interhemispheric integration in schizophrenia. En NASRALLAH, H.A. y WEINBERGER, D.R. (Eds.): *Handbook of schizophrenia. Vol 1: The neurology of schizophrenia*. New York: Elsevier.

NAVON, D.; GOPHER, D. (1979): On the economy of the human processing system. *Psychological Review*, 86: 214-255.

NEALE, J.M.; MACINTYRE, C.W.; FOX, R.; CROMWELL, R.L. (1969): Span of apprehension in acute schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 74: 593-596.

NEALE, J.M.; OLTMANNS, T. (1980): *Schizophrenia*. New York: Willey.

NEALE, J.M.; OLTMANNS, T.F.; HARVEY, P.D. (1985): The need to relate cognitive deficits to specific behavioral referents of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 11: 286-291.

NEMEROFF, C.B.; BISSETTE, G. (1987): The role of neuropeptides in schizophrenia. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of Schizophre-*

nia, Vol 2: Neurochemistry and neuropharmacology of schizophrenia. Amsterdam: Elsevier, pp. 297-317.

NEMEROFF, C.B.; CAIN, S.T. (1985): Neurotensin-dopamine interactions in the CNS. *Trends of Pharmacology Sci.*, 6: 201-205.

NEMEROFF, C.B.; HERNANDEZ, D.E.; LUTTINGER, D.; KALIVAS, P.W.; PRANGE, A.J. (1982): Interactions of neurotensin with dopamine systems. *Ann. NY Acad. Sci.*, 400: 330-334.

NEMEROFF, C.B.; LUTTINGER, D.; HERNANDEZ, D.E.; PRANGE, A.J. (1981): Neurotensin, a peptide with certain neuroleptic-like properties. En PERRIS, C.; STRUBE, G. y JANSSON, B. (Eds.): *Biological Psychiatry*. Amsterdam: Elsevier, pp. 699-706.

NEUFELD, R.W. (1977): Components of processing deficit among paranoid and nonparanoid schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology*, 86: 60-64.

NEWLIN, D.B.; CARPENTER, B.; GOLDEN, D.J. (1981): Hemispheric asymmetries in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 16: 561-582.

NICOLAU, N.M.; GARCÍA MUÑOZ, M.; ARBUTHNOTT, G.W.; ECCLESTON, D. (1979): Interactions between serotonergic and dopaminergic systems in rat brain demonstrated by small lesions of the raphe nuclei. *European Journal of Pharmacology*, 57: 295.

NIELSEN, J.M.; PETERSEN, K.E. (1976): Electrodermal correlates of extraversion, trait anxiety and schizophrenism. *Scandinavian Journal of Psychology*, 17: 73-80.

NORMAN, D.A.; BOBROW, D.G. (1976): On the role of active memory processes in perception and cognition. En COFER, C.N. (Ed): *The structure of human memory*. San Francisco: Freeman.

NUECHTERLEIN, K.H. (1983): Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *Journal of Abnormal Psychology*, 92: 4-28.

NUECHTERLEIN, K.H. (1978): Dysfunctions of sustained attention and personality attributes of children vulnerable to schizophrenia and other adult psychopathology. Doctoral dissertation. University of Minnesota, Minneapolis.

NUECHTERLEIN, K.H. (1991): Vigilance in Schizophrenia and Related Disorders. In STEINHAEUER, S.; GRUZELIER, J.H.; ZUBIN, J. (Eds.). *Handbook of schizophrenia*, Vol. 5: Neuropsychology, Psychophysiology and information processing. Amsterdam: Elsevier, pp 397-433.

NUECHTERLEIN, K.H. (1977): Reaction time and attention in schizophrenia: A critical evaluation of the data and theories. *Schizophrenia Bulletin*, 3: 373-428.

NUECHTERLEIN, K.H.; ASARNOW, R.F. (1987): UCLA Continuous Performance Test (CPT) Program for IBM-PC-compatible microcomputers, Version 1. Unpublished computer program, University of California, Los Angeles.

NUECHTERLEIN, K.H.; DAWSON, M.E. (1984 A): Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 10: 160-203.

NUECHTERLEIN, K.H.; DAWSON, M.E. (1984 B): A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10: 300-312.

NUECHTERLEIN, K.H.; EDELL, W.S.; NORRIS, M.; DAWSON, M.E. (1986): Attentional vulnerability indicators, thought disorder, and negative symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 12: 408-426.

NUECHTERLEIN, K.H.; GARMEZY, N.; DEVIEN, V.T. (1989): Sustained focused attention under high processing loads: Relevance to vulnerability to schizophrenia. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): Schizophrenia, Scientific Progress. New York: Oxford University Press, pp 95-102.

NUECHTERLEIN, K.H.; GOLDSTEIN, M.J.; VENTURA, J.; DAWSON, M.E.; DOANE, J.A. (1989): Patient-environment relationships in schizophrenia: Information processing, communication deviance, autonomic arousal, and stressful life events. British Journal of Psychiatry, 155: 84.

NUECHTERLEIN, K.H.; PARASURAMAN, R.; JIANG, Q. (1983): Image degradation produces rapid sensitivity decrement over time. Science, 220: 327.

NUECHTERLEIN, K.H.; PHIPPS-YONAS, S.; DRISCOLL, R.; GARMEZY, N. (i.p.): Vulnerability factors in children at risk: Anomalies in attentional functioning and social behavior. En ROLF, J.E.; MASTEN, A., CICCHETTI, D.; NUECHTERLEIN, K.H., WEINTRAUB, S. (Eds), Risk and protective Factors in the Development of Psychopathology. New York: Cambridge University Press.

OCHOA, E.F.L. (1984): Procesamiento mnésico y esquizofrenia. Variabilidad según la estimulación lingüística. Tesis doctoral no publicada. Universidad Complutense de Madrid.

OCHOA, E.F.L.; VÁZQUEZ, C. (1989): Modelo de vulnerabilidad y esquizofrenia. Monografías de Psiquiatría, 1: 3-8.

OLBRICH, R. (1989): Electrodermal activity and its relevance to vulnerability research in schizophrenics. British Journal of Psychiatry, 155: 40-45.

OLTMANN, T.F.; NEALE, J.M. (1975): Abstract conceptualization in schizophrenia: A fundamental psychological deficit? Perceptual and Motor Skills, 41: 807-811.

OLTMANN, T.F. (1978): Selective attention in schizophrenic and manic psychoses: The effect of distraction on information processing. Journal of Abnormal Psychology, 87: 212-225.

ORVASCHEL, H.; MEDNICK, S.; SCHULSINGER, F.; ROCK, D. (1979): The children of psychiatrically disturbed parents: Differences as a function of the sex of the sick parent. Archives of General Psychiatry, 36: 691-695.

ORZACK, L.J.; KORNETSKY, C. (1966): Attention dysfunction in chronic schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 14: 323-326.

ORZACK, M.H.; KORNETSKY, C. (1971): Environmental and familial predictors of attention behavior in chronic schizophrenics. Journal of Psychiatric Research, 9: 21-29.

ORZACK, M.H.; KORNETSKY, C.; FREEDMAN, H. (1967): The effects of daily administration of carphenazine on attention in schizophrenic patients. Psychopharmacologia, 11: 31-38.

OSMOND, H.; SMYTHIES, J. (1952): Schizophrenia: a new approach. Journal of Mental Sciences, 98: 309-315.

OVERALL, J.E. (1975): Rating scales in the measurement of change. En Neuropsychopharmacology: proceedings of the Ninth Congress of the International Neuropsychopharmacology. Amsterdam: Elsevier, pp. 208-213.

OVERALL, J.E.; GORHAM, D.R. (1962): The Brief Psychiatric Rating Scale. Psychological Reports, 10: 799-812.

PALOMO, T. (1993): Neoruciencias y psiquiatría. Libro del año 1993. Madrid: Saned, pp. 7-37.

PALOMO, T. (1989): Fenomenología clínica y mecanismos cerebrales de la esquizofrenia. Monografías de Psiquiatría, 1: 18-25.

PALOMO, T.; BESSON, J.A.O.; ASHCROFT, G.W. (1985): Chronic schizophrenia: A new approach to treatment. *British Journal of Clinical and Sociological Psychiatry* 3: 6-7.

PALOMO, T.; RUSSELL, P.A. (1983): Effect of oxypertine versus haloperidol on amphetamine induced behaviour. *British Journal of Pharmacology*, 78: 11 p.

PANIAGUA, C. (1980): Las psicosis esquizofrénicas. En GONZÁLEZ DE LA RIVERA, J.L.; VELA, A. y ARANA, J. (Eds): *Manual de Psiquiatría*. Madrid: Karpos.

PARASURAMAN, R. (1979): Memory load and event rate control sensitivity decrements in sustained attention. *Science*, 205: 224.

PARASURAMAN, R.; MOLUA, M. (1987): Interaction of signal discriminability and task type in vigilance decrement. *Perception & Psychophysics*, 41: 17.

PATTERSON, R.; VENABLES, P.H. (1980): Auditory vigilance: Normals compared to chronic schizophrenic subgroups defined by skin conductance variables. *Psychiatry Research*, 2: 107.

PATTERSON, T. (1976): Skin conductance responding/nonresponding and pupilometrics in chronic schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 163: 200.

PATTERSON, T.; SPOHN, H.E.; BOGIA, D.P.; HAYES, K. (1986): Thought disorder in Schizophrenia: Cognitive and neuroscience approaches. *Schizophrenia Bulletin*, 12: 460-472.

PATTERSON, T.; VENABLES, P.H. (1978): Bilateral skin conductance and skin potential in schizophrenic and normal subjects: The identification of the fast habituator group of schizophrenics. *Psychophysiology*, 15: 556-560.

PATTISON, E.M.; DE FRANCISCO, D.; WOOD, P. (1975): A Psychological Kinship model for family therapy. *American Journal of Psychiatry*, 133: 674-678.

PAYNE, R.W. (1971): Cognitive defects in schizophrenia: Overinclusive thinking. En HELLMUTH, J. (Ed.): *Deficits in cognition*. Londres: Butterworths.

PAYNE, R.W.; HACHBERG, A.C.; HAWKS, D.V. (1970): Dichotic simulation as a method of assessing disorder of attention in overinclusive schizophrenic patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 76: 185-193.

PAYNE, R.W.; HEWLETT, J.H.G. (1960): Thought disorder in psychotic patients. En EYSENCK, H.J. (Ed.): *Experiments in personality*. Londres: Routledge and Kegan Paul.

PEROUTKA, S.J.; SNYDER, S.H. (1980): Regulation of serotonin (5-HT₂) receptors labelled with 3H-spiroperidol by chronic treatment with the antidepressant amitriptyline. *Journal of Pharmacology Exp Ther* 215: 582.

PERRY, T.L.; KISH, S.J.; BUCHANAN, J.; HANSEN, S. (1979): Gamma-aminobutyric acid deficiency in brain of schizophrenic patients. *Lancet*, 1: 237-239.

PERRY, E.K.; BLESSED, G.; PERRY, R.H.; TOMLINSON, B. (1978): Brain biochemistry in schizophrenia. *Lancet*, 1: 35-36.

PFEFFERBAUM, A.; HORVATH, T.B.; ROTH, W.; TINKLENBERG, J.R.; KOPELL, B.S. (1980): Auditory brain stem and cortical evoked potentials in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 15: 209-223.

PFEIFFER, C.C.; JENNY, E.H. (1957): The inhibition of the conditioned response and the counteraction of schizophrenia by muscarinic stimulation of the brain. *Ann. NY Acad. Sci.*, 66: 753-764.

PHILLIPS, A.G.; LANE, R.F.; BLAHA, C.D. (1986): inhibition of dopamine release by cholecistokinin: relevance to schizophrenia. *Trends of Pharmacology Sci.*, 7: 126-128.

PICKAR, D.; VARTANIAN, F.; BUNNEY, W.E. (1982): Short-term naloxone administration and schizophrenic and manic patients. *Archives of General Psychiatry*, 39: 313-319.

PINILLOS, J.L. (1975): *Principios de psicología*. Madrid: Alianza Editorial.

PIVIK, R.T. (1979): Smooth pursuit eye movements and attention in psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, 14: 859-879.

PIZZAMAIGLIO, L.; ZOCCOLOTTI, P. (1982): Differenze individuali: Struttura cerebrale e caratteristiche cognitive. En ANGELI, F. (Ed.): *Neuropsicologia Sperimentale*. Milan.

POGUE-GEILE, M.F.; HARROW, M. (1983): The Longitudinal study of Negative Symptoms in Schizophrenia: Psychomotor Retardation. Presented at the annual meeting of the American Psychological Association, Anaheim, CA.

POGUE-GEILE, M.F.; OTLMANN, T. (1980): Sentence-perception and distractibility in schizophrenic, manic and depressed patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 89: 115-124.

POLLACK, I.; NORMAN, D.A. (1964): A non-parametric analysis of recognition experiments. *Psychonomic Science*, 1: 125.

PORTER, R.J.; HUGHES, L.F. (1983): Dichotic listening to CVs: Method, interpretation and application. En HELLIGE, J.B. (Ed.): *Cerebral hemisphere asymmetry: Method, theory and application*. New York: Praeger.

POSNER, M.I. (1978): *Chronometric explorations of mind*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.

POSNER, M.I.; SNYDER, C.R.R. (1975): Attention and cognitive control. En SOLSO, R.L. (Ed.): *Information Processing and Cognition: The Loyola Symposium*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, pp. 55-85.

POST, R.M.; FINK, E.; CARPENTER, W.D.; GOODWIN, F.K. (1975): Cerebrospinal fluid amine metabolites in acute schizophrenic. *Archives of General Psychiatry*, 32: 1063-1069.

PRENTKY, R.A.; SALZMAN, L.F.; KLEIN, R.H. (1981): Habituation and conditioning of skin conductance responses in children at risk. *Schizophrenia Bulletin*, 7: 281: 291.

PRITCHARD, W.S. (1986): Cognitive event-related potential correlates of schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 100: 43-66.

PULVER, A.E.; BUCHANAN, R.W.; THOMPSON, B.W.; MCGRATH, J.; WOLYNIEC, P.S. (1989): Neurologic soft signs in a epidemiological sample of first admission psychotic patients: a preliminary analysis. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia, Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp 78-82.

RANDRUP, A.; MUNKVAD, I. (1965): Special antagonism of amphetamine induced abnormal behavior. Inhibition of stereotyped activity with increase of some normal activities. *Psychopharmacologia*, 7: 416-422.

RANDRUP, A.; MUNKVAD, I. (1966): On the role of catecholamines in the amphetamine excitatory response. *Nature*, 211: 540 p.

RANDRUP, A.; MUNKVAD, I. (1965): Special antagonism of amphetamine induced abnormal behaviour. Inhibition of stereotyped activity with increase of some normal activities. *Psychopharmacologia* 7: 416-422.

RANDRUP, A.; MUNKVAD, I. (1967): Stereotyped activities produced by amphetamine in several animal species and man. *Psychopharmacologia*, 11: 300-310.

RAPPAPORT, M. (1967): Competing voice messages: Effect of message load and drugs on the ability of acute schizophrenics to attend. *Archives of General Psychiatry*, 17: 97-103.

RAY, R.L.; PIROCH, J.F.; KIMMEL, H.D. (1977): The effect of task and stimulus variability on habituation of electrodermal and vasomotor reactions. *Physiological Psychology*, 5: 189.

ROBERTS, E. (1972): An hypothesis suggesting that there is defect in the GABA system in schizophrenia. *Neurosciences Research Program Bulletin*, 10: 468-481.

ROBERTSON, G.S.; ROBERTSON, H.A. (1987): D1 and d2 dopamine agonist synergism: separate sites of action?. *Trends of Pharmacology and Science*, 8: 295-299.

ROBINSON, D.A. (1965): The mechanics of smooth pursuit eye movements. *Journal of Physiology*, 180: 569.

RODNICK, E.; SHAKOW, D. (1940): Set in the schizophrenic as measured by a composite reaction time index. *American Journal of Psychiatry*, 97: 214-225.

RODNIGHT, R. (1986): Peripheral biochemistry in schizophrenia. En BRADLEY, P.B. e HIRSCH, S.R. (Eds.): *Psychopharmacology and treatment of schizophrenia*. Oxford: Oxford Medical Publications pp 1-26.

ROMANI, A.; MERELLOS, S.; GOZZOLI, L.; ZERBI, F.; GRASSI, M.; COSI, (1987): P300 and CT Scan in patients with chronic schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 151: 506-513.

ROMERO MEDINA, A.; GARCÍA IZQUIERDO, M. (1985): Evolución y aplicaciones de la escucha dicótica como medida de la diferenciación hemisférica. *Psiquis*, 7: 154-162.

RONDNIGHT, R. (1986): Peripheral biochemistry in schizophrenia. En BRADLEY, P.B. e HIRSCH, S.R. (Eds.): *Psychopharmacology and treatment of schizophrenia*. Oxford: Oxford Medical Publications, pp. 1-26.

ROSENTHAL, D. (1970): Genetic theory and abnormal behavior. New York: McGraw-Hill.

ROSENTHAL, D. (ED) (1963): *The Genain Quadruplets*. Basic Books, New York.

ROSVOLD, H.E.; MIRSKY, A.F.; SARASON, I.; BRANSOME, E.D.; BECK, L.H. (1956): A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20: 343-350.

ROTH, W.T. (1977): Even related potentials and psychopathology. *Schizophrenia Bulletin*, 3: 105-120.

ROTH, W.T. (1983): A comparison of P300 and skin conductance response. En GAILLARD, A.W.K. y RITTER, W. (Eds.): *Tutorials in ERP Research-Endogenous Components*. Amsterdam: North-Holland Publishing Company pp. 177-199.

ROTH, W.T.; FORD, J.; KOPELL, B. (1978): Long-latency evoked potentials and reaction time. *Psychophysiology*, 15: 17-23.

ROTH, W.T.; FORD, J.; KOPELL, B.; LEWIS, S. (1976): Effects of stimulus probability and task relevance on even related potentials. *Psychophysiology*, 13: 311-317.

ROTH, W.T.; HORVARTH, T.; PFEFFERBAUM, A.; TINKLENBERG, J.; MEZIC, H.; KOPELL, (1979): Late even related potentials and schizophrenia. En BEGLEITER,

H. (Ed.): Evoked brain related potentials and schizophrenia. New York: Plenum Press, pp. 499-515.

ROTH, W.T.; HORVATH, T.B.; PFEFFERBAUM, A.; KOPELL, B.S. (1980): Even-related potentials in schizophrenics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 48: 127-139.

ROTH, W.T.; PFEFFERBAUM, A.; HORVATH, T.B.; BERGER, P.A.; KOPELL, B.S. (1980): P 300 reduction in auditory evoked potentials in schizophrenics. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49: 497-505.

ROTH, W.T.; PFEFFERBAUM, A.; KELLY, A.F.; BERGER, P.A.; KOPELL, B.S. (1981): Auditory even-related potentials in schizophrenia and depression. *Psychiatry Research*, 4: 199-212.

RUBENS, R.L.; LAPIDUS, L.B. (1978): Schizophrenics patterns of arousal and stimulus barrier functioning. *Journal of Abnormal Psychology*, 87: 199.

RUIZ VARGAS, J.M.; OCHOA, E.F.L. (1987): Memoria. En RUIZ VARGAS, J.M. (Ed.): *Esquizofrenia: Un Enfoque Cognitivo*. Madrid: Alianza pp. 165-328.

RUIZ-VARGAS, J.M. (1985): Procesamiento de la información en la esquizofrenia: Hacia una interpretación alternativa. *Estudios de Psicología*, 22: 33-51.

RUIZ-VARGAS, J.M. (1987): *Esquizofrenia: Un enfoque cognitivo*. Madrid: Alianza.

RUIZ-VARGAS, J.M. (1991): Psicología cognitiva y esquizofrenia: una aproximación teórica. En CASTILLA DEL PINO, C. y RUIZ-VARGAS, J.M. (Eds.): *Aspectos cognitivos de la esquizofrenia*. Madrid: Trotta, pp. 57-69.

RUIZ-VARGAS, J.M.; BOTELLA, J. (1981): Limitaciones de procesamiento y selectividad atencional. *Estudios de Psicología*, 7: 30-41.

RUIZ-VARGAS, J.M.; ZACCAGNINI, J.L.; DELCLAUX, I. (1985): El procesamiento humano de la información como modelo de conducta. *Boletín de Psicología*, 6: 7-19.

RUND, B.R. (1988): Cognitive disturbances in schizophrenics: What are they, and what is the origin?. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 77: 113-123.

RUTSCHMANN, J.; CORNBLATT, B. (1978): Sustained attention in children at risk for schizophrenia: Report on a Continuous Performance Test. *Archives of General Psychiatry*, 34: 571.

RUTSCHMANN, J.; CORNBLATT, B.; ERLÉNMEYER-KIMLING, L. (1986): Sustained attention in children at risk for schizophrenia: Findings with two visual Continuous Performance Test in a new sample. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 14: 365.

RUTSCHMANN, J.; CORNBLATT, B.; ERLÉNMEYER-KIMLING, L. (1980): Auditory recognition memory in adolescents at risk for schizophrenia: Report on a verbal continuous recognition task. *Psychiatry Research*, 3: 151-161.

SALZINGER, K. (1971): The immediacy hypothesis of schizophrenia. En YAKER, H.M.; OSMOND, H. y CHEEK, F. (Eds.): *The future of time: Man's temporal environment*. Garden City, New York: Doubleday.

SALZINGER, K. (1971): An hypothesis about schizophrenic behavior. *American Journal of Psychotherapy*, 25: 601.

SALZMAN, L.F.; KLEIN, R.H.; STRAUSS, J.S. (1978): Pendulum eye tracking in remitted psychiatric patients. *Journal of Psychiatry Research*, 14: 121-126.

SAN JUAN ARIAS, J.; LEAL CERCOS, C. (1986): Lateralidad cerebral y esquizofrenia. *Anales de Psiquiatría*, 2: 246-253.

- SAN JUAN, J.; LEAL, C. (1985): Lateralidad cerebral y esquizofrenia (I). *Anales de Psiquiatría*, 1: 255-234.
- SANTOS GÓMEZ, J.L. (1989): Interés clínico de las determinaciones de haloperidol y prolactina en la esquizofrenia. Tesis doctoral no publicada. Universidad Complutense de Madrid.
- SANTOS, J.L.; HIDALGO, I. (1988): Esquizofrenia: Aspectos etiopatogénicos. En AYUSO, J.L. y CABRANES, J.A. (Eds.): *Psiconeuroendocrinología*. Madrid: Editorial Universidad Complutense.
- SANTOS, J.L.; RAMOS, J.A.; FUENTENEYRO, F. (1989): Aspectos bioquímicos de la esquizofrenia. *Monografías de Psiquiatría*, 1: 9-17.
- SAWAGUCHI, T.; MATSUMURA, M. (1985): Laminar distributions of neurons sensitive to acetylcholine, noradrenaline and dopamine in the dorsolateral prefrontal cortex of the monkey. *Neuroscience Research*, 2: 255-273.
- SCHMID-BURK, W. (1984): Saccadic eye movements and endogenous psychoses. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*, 52: 62-66.
- SCHNEIDER, S.J. (1976): Selective attention in schizophrenia. *Journal of abnormal Psychology*, 85: 167-173.
- SCHNEIDER, S.J. (1982): Electrodermal activity and therapeutic response to neuroleptic treatment in chronic schizophrenic inpatients. *Psychological Medicine*, 12, 607.
- SCHNEIDER, W.; SHIFFRIN, R.M. (1977): Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological Review*, 84: 1-66.
- SCHULZ, S.; TAMMINGA, C.A. (1989): *Schizophrenia, Scientific Progress*. New York: Oxford University Press.
- SCHWARTZ, C.C.; MYERS, J.K. (1977): Life events and schizophrenia: I. Comparison of schizophrenics with a community sample. *Archives of General Psychiatry*, 37: 1238-1241.
- SEGALL, M.; BLOOM, F.E. (1976): The effects action of norepinephrine IV: The effects of locus coeruleus stimulation on evoked hippocampal unit activity. *Brain Research*, 107: 513-525.
- SENGEL, R.A.; LOVALLO, W.L. (1980): A random process model of cognitive deficit in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 6: 526-535.
- SERRALLONGA, J. (1991): Esquizofrenia. En VALLEJO RUILOBA, J. (Ed.): *Introducción a la Psicopatología y la Psiquiatría*. Barcelona: Salvat.
- SERVAN-SCHREIBER, D.; PRINZ, H.; COHEN, J.D. (1990): A network model of catecholamine effects: Gain, signal-to-noise ratio and behavior. *Science*, 249: 892-895.
- SESACK, S.R.; BUNNEY, B.S. (1987): Central dopaminergic systems: neurophysiology and electrophysiological pharmacology. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of schizophrenia. Vol 2: Neurochemistry and neuropharmacology of schizophrenia*. Amsterdam: Elsevier, pp. 148-178.
- SHAGASS, C. (1976): An electrophysiological view of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 11: 3-29.
- SHAGASS, C.; AMADEO, M.; OVERTON, D. (1974): Eye tracking performance in psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, 9: 245-260.
- SHAGASS, C.; ROEMER, R.A.; STRAUMANIS, J.J. (1982): Relationships between psychiatric diagnosis and some quantitative EEG variables. *Archives of General Psychiatry*, 39: 1423-1435.

- SHAGASS, C.; ROEMER, R.A.; STRAUMANIS, J.J. (1978): Evoked potential correlates in psychosis. *Biological Psychiatry*, 13: 163-184.
- SHAGASS, C.; ROEMER, R.A.; STRAUMANIS, J.J.; JOSIASSEN, R.C. (1985): Combinations of evoked potential amplitude measurements in relation to psychiatric diagnosis. *Biological Psychiatry*, 20: 701-722.
- SHAKOW, D. (1962): Segmental set: A theory of the formal psychological deficit in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 6: 1-17.
- SHAKOW, D. (1963): Psychological deficit in schizophrenia. *Behavioral Science*, 8: 275-305.
- SHANKWEILER, D.; STUDDERT-KENNEDY, M. (1970): Hemispheric specialization for speech perception. *Journal Acoust. Soc. Amer* 48: 579-594.
- SHIFFRIN, R.M.; SCHNEIDER, W. (1977): Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending, and a general theory. *Psychological Review*, 84: 127-190.
- SIDDLE, D.A.T.; HERON, P.A. (1976): Reliability of electrodermal habituation measures under two conditions of stimulus intensity. *Journal of Research in Personality*, 10: 195-204.
- SIEGEL, C.; WALDO, M.; MIZNER, G.; ADLER, L.; FREEDMAN, R. (1984): Deficits in sensory gating in schizophrenic patients and their relatives: Evidence obtained with auditory evoked responses. *Archives of General Psychiatry*, 41: 607-612.
- SILVERMAN, A. (1979): Field dependency, brain asymmetry and psychophysiological differences. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 31: 133-142.
- SIMON, H.; SCATTON, B.; LE MOAL, M. (1980): Dopaminergic A10 neurones are involved in cognitive functions. *Nature*, 286: 150-151.
- SIMONS, R.F. (1981): Electrodermal and cardiac orienting in psychometrically defined high-risk subjects. *Psychiatry Research*, 4: 347.
- SIMONS, R.F. (1982): Physical anhedonia and future psychopathology: An electrodermal continuity?. *Psychophysiology*, 19: 433.
- SIMONS, R.F.; LOSITO, B.D.; ROSE, S.C.; MACMILLAN, F.W. (1983): Electrodermal nonresponding among college undergraduates: Temporal stability, situational specificity and relationship to heart rate change. *Psychophysiology*, 20: 498.
- SIMONS, R.F.; MACMILLAN, F.W.; IRELAND, F.B. (1982): Reaction time crossover in preselected schizotypic subjects. *Journal of Abnormal Psychology*, 91: 414-419.
- SIMPSON, G.M.; BRANCHERY, M.H.; LEE, J.M. (1977): A trial of naltrexone in chronic schizophrenia. *Current Therapeutic Research*, 22: 909-913.
- SIMPSON, G.M.; LEE, J.M.; SHRIVASTAVA, R.; BRANCHEY, M.H. (1978): Baclofen in the treatment of tardive dyskinesia. *Psychopharmacological Bulletin*, 14: 16-18.
- SLADE, P.D.; BENTALL, R.P. (1988): *Sensory Deception: Towards a Scientific Analysis of Hallucinations*. London: Croom Helm.
- SLATER, E.; SLATER, P. (1944): A heuristic theory of neurosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 7: 49-55.
- SMYTHIES, J.R. (1984): The transmethylation hypotheses of schizophrenia re-evaluated. *Trends Neuroscience*, 7: 45-47.

- SMYTHIES, J.R. (1963): Biochemistry of schizophrenia. Postgrad Medical Journal, 39: 26-33.
- SOKOLOV, E.N. (1963): Perception and the Conditioned Reflex. New York: Macmillan.
- SOKOLOWSKY, J.; COHEN, C.; BERGER, D.; GEIGER, J. (1978): Personal networks of ex-mental patients in a Manhattan S.R.O. Hotel. Human Organization, 37: 5-15.
- SPERLING, G. (1960): The information available in brief visual presentations. Psychological Monographs, 74: 11 (el nº 498 completo).
- SPERLING, G. (1967): Sucessive aproximations to a model for short-term memory. Acta Psychologica, 27: 285-292.
- SPERRY, R.W.; GAZZANIGA, M.S.; ET AL. (1969): Interhemispheric relationships: the neocortical commissures; syndromes of hemispheric disconnection. En VINKEN, P.J. y BRUYN, G.W. (Eds.): Handbook of clinical neurology. Vol 4. Amsterdam: Nort Holland.
- SPOHN, H.E.; LACOURSIERE, R.B.; THOMPSON, K.; COYNE, L. (1977): Phenotiacine effects on psychological and psychophysiological dysfunction in chronic schizophrenics. Archives of Genral Psychiatry, 34: 633.
- SPOHN, H.E.; LACOURSIERE, R.B.; THOMPSON, K.; COYNE, L. (1978): The effects of antipsychotic drug treatment on attention and information processing in chronic schizophrenics. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L. y MATTHYSSE, S. (Eds): The nature of schizophrenia. New York: Wiley.
- SPOHN, H.E.; PATTERSON, T. (1979): Recent studies in psychopathology. Schizophrenia Bulletin, 5: 581-611.
- SPOHN, H.E.; STRAUSS, M.E. (1989): Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. Journal of Abnormal Psychology, 98: 367-380.
- SPRING, B.J. (1980): Shift of attention in schizophrenics, siblings of schizophrenics, and depressed patients. Journal of Nervous and Mental Disease, 168: 133-140.
- SPRING, B.J. (1980): Shift of attention in schizophrenics, siblings of schizophrenics and dperessed patients. Jounal of Nervous and Mental Disease.
- SPRING, B.J.; LEVITT, M.; BRIGGS, D.; BENET, M. (1983): Distratibility in relatives of schizophrenics. Presentated at the 91st. Annual Convention of the American Psychological Association, Anaheim, CA.
- SPRINGER, S.P.; DEUTSCH, G. (1981): Left brain, right brain. San Francisco: W.H. Freeman.
- SPRINGER, S.P.; GAZZANIGA, M.S. (1975): Dichotic listening in partial and complete split brain patients. Neuropsychologia, 13: 341-346.
- ST. CLAIR, D.; BLACKWOOD, D.; MUIR, W. (1989): P300 abnormality in schizophrenic subtypes. Journal of Psychiatry Research, 23: 49-55.
- STEFFY, R.A.; GALBRAITH, K. (1974): A comparison of segmental set and inhibitory deficit explanations of the crossover pattern in process schizophrenic reaction time. Journal of Abnormal Psychology, 83: 227-233.
- STEFFY, R.A.; GALBRAITH, K. (1980): Relation between latency and redundancy associated deficit in schizophrenic reaction time performance. Journal of Abnormal Psychology, 89: 419-427.

STEIN, L.; WISE, C.D. (1971): Possible etiology of schizophrenia: progressive damage of noradrenergic reward system by 6-hidroxydopamine. *Science*, 171: 1032-1036.

STEINHAEUER, S.R.; ZUBIN, J.; CONDRAY, R.; SHAW, D.B.; PETERS, J.L.; VAN KAMMEN, D. (i.p.): Electrophysiological and behavioral signs of attentional disturbance in schizophrenic and their siblings. En TAMMINGA, C.A., SCHULZ, S.C. (Eds.), *Schizophrenia Research: Advances in Neuropsychiatry and Psychopharmacology*. Vol 1. New York: Raven.

STENBERG, S. (1975): Memory scanning: New findings and current controversies. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 27: 1-32.

STERN, J.A.; SURPHLIS, W.; KOFF, E. (1965): Electrodermal responsiveness as related to psychiatric diagnosis and prognosis. *Psychophysiology*, 2: 51.

STERNBERG, D.E.; CHARNEY, D.S.; HENINGER, G.R.; LEKMAN, J.F.; HAFSTAD, K.H.; LANDIS, D.H. (1982): Impaired presynaptic regulation of norepinephrine in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39: 285-289.

STERNBERG, S. (1969): The discovery of processing stages: Extensions of Donder's method. *Acta Psychologica*, 30: 276-315.

STHAL, S.M.; WISE, K. (1987): Indolamines and schizophrenia. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of schizophrenia*, Vol 2: *Neurochemistry and Neuropharmacology of schizophrenia*. Amsterdam: Elsevier, pp. 257-296.

STHAL, S.M.; WOOD, D.J.; MEFFORD, I.N.; BERGER, P.A.; CIARANELLO, R.D. (1983): Hiper serotoninemia and platelet serotonin uptake and released in schizophrenia and affective disorders. *American Journal of Psychiatry*, 140: 26-30.

STOFF, J.C.; KEBABIAN, J.W. (1981): Opposing roles for D-1 and D-2 dopamine receptors in efflux of cyclic AMP from neostriatum. *Nature*, 294: 366.

STRANDBERG, R.J.; MARSH, J.; BROWN, W.; ASARNOW, R.; GUTHRIE, D. (1984): Even related potential concomitants of information processing dysfunction in schizophrenic children. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 57: 236-253.

STRANDBURG, R.J.; MARSH, J.T.; BROWN, W.S.; ASARNOW, R.F.; GUTHRIE, D.; HIGA, J. (1990): Event related potential correlates of impaired attention in schizophrenic children. *Biological Psychiatry*, 27: 1103-1115.

STRAUBE, E.R. (1979): On the meaning of electrodermal nonresponding in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 167: 601.

STRAUBE, E.R.; GERMER, C.K. (1979): Dichotic shadowing and selective attention to word meaning in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 88: 346-353.

STRAUSS, J.S.; BOKER, W.; BRENNER, H.D. (1987): *Psychosocial Treatment of Schizophrenia. Multidimensional Concepts, Psychological, Family and Self-Help Perspectives*. Toronto, Hans Huber Publishers.

STRAUSS, J.S.; CARPENTER, W.T. (1981): *Schizophrenia*. New York, Plenum.

STRAUSS, M.E. (1989): Cognitive markers for schizophrenia: An appraisal. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia*, *Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp. 103-109.

STRAUSS, M.E. (1973): Behavioral differences between acute and chronic schizophrenics: Course of psychosis, effects of institutionalization or sampling biases?. *Psychological Bulletin*, 79: 271-279.

STRAUSS, M.E.; BOHANNON, W.E.; KAMINSKY, M.J.; KHARABI, F. (1979): Simple reaction time crossover occurs in schizophrenic outpatients. *Schizophrenia Bulletin*, 5: 612-614.

STRAUSS, M.J. (1993): Relations of symptoms to cognitive deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19: 215-232.

STRCKER, E.M.; ZIGMOND, M.J. (1986): Intrinsic Regulatory Systems of the Brain. En BETHESDA, M.D. (Ed.): *Handbook of Physiology- The Nervous System*. Vol 4. American Physiological Society.

STURGEON, R.D.; FESSLER, R.G.; MELTZER, H.Y. (1979): Behavioral rating scales for assessing phencyclidine induced locomotor activity, stereotyped behavior and ataxia in rats. *European Journal of Pharmacology*, 59: 169-179.

SUGERMAN, A.; CANCRO, R. (1968): Field independence and outcome in schizophrenia: A U shaped relationship. *Perceptual and Motor Skills*, 27: 1007-1013.

SUTTON, S.; HAKAREM, G.; ZUBIN, J.; PORTNOY, M. (1961): The effect of shift of sensory modality on serial reaction time: A comparison of schizophrenic and normals. *American Journal of Psychology*, 74: 224-232.

SUTTON, S.; ZUBIN, J. (1965): Effect of sequence on reaction time in schizophrenia. En WELFORD, A.T. y BIRREN, J.E. (Eds.): *Behavior, aging and the nervous system*. Springfield, III: Charles Thomas, pp. 562-597.

SWERDLOW, N.R.; BRAFF, D.L.; GEYER, M.A.; KOOB, G. (1986): Central dopamine hyperactivity in rats mimics abnormal acoustic response in schizophrenics. *Biological Psychiatry*, 21: 23-33.

SYZMANSKI, S.; KANE, J.M.; LIEBERMAN, J.A. (1991): A selective review of biological markers in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17: 99-117.

TAKAHASHI, Y.; YASHIMA, Y.; OCHIAI, S.; TAKAMATSU, F.; KANNO, M., KUMASHIRO, H.; SUGISHITA, (1987): Dichotic listening performance by schizophrenic patients. En TAKAHASHI, Y., FLOR-HENRY, P., GRUZELIER, J. y NIWA, S. (Eds.): *Cerebral dynamics, laterality oan psychopathology*. New York: Elsevier.

TAMMINGA, C.A.; NEOPHYTIDES, A.; CHASE, T.N.; FROHMAN, L.A. (1978): Schizophrenic symptoms improve with apomorphine. *Science*, 200: 567-568.

TAMMINGA, C.A.; THAKER, G.K.; ALPHS, L.D.; CHASE, T.N. (1989): Limbic System: Localization of PCP drug action in rat and schizophrenic manifestations in humans. En SCHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia: Scientific Progress*. New York: Oxford University Press pp. 163-173.

TAMMINGA, C.A.; TIGHE, P.J.; CHASE, T.N.; FRAITES, G.; SCHAFFER, M.H. (1981): Des-Tyr-gamma-endorphin administration in chronic schizophrenics: a preliminary report. *Archives of General Psychiatry*, 138: 167-168.

TAYLOR, P.; DALTON, R.; FLEMINGER, J. (1980): Handedness in schizophrenia. *British Journal of Psychology*, 136: 375-383.

THAKER, G.; NGUYEN, J.; TAMMINGA, C. (1989): Increased saccadic distractibility in tardive dyskinesia: Functional evidence for a subcortical GABA dysfunction. *Biological Psychiatry*, 25: 45-59.

TIZARD, J.; VENABLES, P.H. (1956): Reaction time responses by schizophrenics, mental defectives and normal adults. *American Journal of Psychiatry*, 112: 803-807.

TORREY, E.F. (1989): The epidemiology of schizophrenia: questions needing answers. En SHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): *Schizophrenia, Scientific Progress*. New York: Oxford University Press, pp. 103-109.

TORREY, E.F. (1979): Epidemiology. En BELLACK, L. (Ed.): Disorders of the schizophrenia syndrome. New York: Basic Books, pp. 25-44.

TREISMAN, A. (1960): Contextual cues in selective listening. Quarterly Journal of Experimental Psychology, 12: 242-248.

TRULSON, M.E.; JACOBS, B.L. (1979): Long-term amphetamine treatment decreased brain serotonin metabolism: implications for theories of schizophrenia. Science, 205: 1295-1297.

TSUANG, M.T.; LYONS, M.J. (1989): Drawing the boundary of the schizophrenia spectrum: Evidence from family study. En SHULZ, S. y TAMMINGA, C.A. (Eds.): Schizophrenia, Scientific Progress. New York: Oxford University Press, pp. 23-27.

TURPIN, G.; SIDDLE, D.A.T. (1979): Effects of stimulus intensity on electrodermal activity. Psychophysiology, 16: 582.

UMILITA, C. (1982): Specializzazione funzionale degli emisferi cerebrali e modi di rappresentazione dell'informazione. En ANGELI, F. (Ed.): Neuropsicologia Sperimentale. Milan.

VAILLANT, G.E. (1978): A 10-year follow-up of remitting schizophrenics. Schizophrenia Bulletin, 4: 78-84.

VAN DYKE, J.L.; ROSENTHAL, D.; RAMUSSEN, P.V. (1975): Schizophrenia: Effects of inheritance and rearing on reaction time. Canadian Journal of Behavioral Science, 7: 223-236.

VAN DYKE, J.L.; ROSENTHAL, D.; RASMUSSEN, P.V. (1974): Electrodermal functioning in adopted-away offspring of schizophrenics. Journal of Psychiatric Research, 10: 199-215.

VAN KAMMEN, D.P.; ANTELMAN, S. (1984): Impaired noradrenergic transmission in schizophrenics. Life Scientific, 34: 1403-1413.

VAN KAMMEN, D.P.; STERNBERG, D.E.; LAKE, C.R.; LERNER, P. (1982): Methodological issues in spinal fluid of schizophrenia: the case of norepinephrine and dopamine-beta-hydroxylase. En RODRIGUEZ, E. M. y GREIDANUS, E. (Eds.): Cerebrospinal fluid and peptides hormones: frontiers of hormone research. Baseli: Karger, pp. 109-212.

VAN KAMMEN, D.P.; WATERS, R.N.; GOLD, P.; STERNBERG, D.; ROBERTSON, G.; GANTEN, D.; PICKAR, D.; NABER, D.; BALLENGER, J.C.; KAYE, W.H.; POST, R.M.; BU (1981): Spinal fluid vasopressin, angiotensin I y II beta-endorphin and opioid activity in schizophrenia: a preliminary evaluation. En PERRIS, C.; STRUWE, G. y JANSSON, B. (Eds.): Biological psychiatry. Amsterdam: Elsevier, pp. 339-344.

VAN REE, J.M.; DE WIED, D. (1984): Endorphins and related peptides in schizophrenic. En MULLER, E.E. y GENAZZANI, R. (Eds.): Central and Peripheral Endorphins Basic and Clinical Aspects. New York: Raven Press.

VAZQUEZ, C.; OCHOA, E.F.L. (1985): Vulnerabilidad a la esquizofrenia: Aproximación longitudinal. Psiquis, 7: 25-35.

VAZQUEZ, C.; OCHOA, E.F.L. (1989): Cognición y esquizofrenia: percepción y atención. Monografías de Psiquiatría, 1: 26-31.

VÁZQUEZ C.; OCHOA, E.F.L.; SANTOS, J.L.; FUENTENEYRO, F. (1989): Cognición y esquizofrenia: memoria, pensamiento y lenguaje. Monografías de Psiquiatría, 1: 32-39.

VÁZQUEZ, C.; FUENTENEYRO, F.; SANZ, J.; GÓMEZ, I.; CALCEDO, A.; OCHOA, E.F.L.; CERVIÑO, M. (1990): Attentional performance and negative vs. positive

symptoms in schizophrenia. En DRENTH, P.J.; SERGEANT, J.A. y TAKENS, R.O. (Eds.): European Perspectives on Psychology (vol. 2). New York: John Wiley.

VELA BUENO, A.; OLIVAN PALACIOS, J. (1981): Especialización hemisférica y psicopatología. *Psiquis*, 2: 161-168.

VENABLES, P.H. (1983): Cerebral mechanisms autonomic responsivity and attention in schizophrenia. En SPAULDING, W.D. y COLE, J.K. (Eds.): 183 Nebraska Symposium on Motivation. Vol 31: Theories of Schizophrenia and Psychosis. Lincoln: University of Nebraska.

VENABLES, P.H.; CHRISTIE, M.H. (1973): Mechanisms, instrumentation, recording techniques and quantification of responses. En PROKASY, W.F. y RASKIN, D.C. (Eds.): Electrodermal Activity in Psychological Research. New York: Academic Press, Inc, pp. 1-124.

VERHOEVEN, W.M.A.; VAN PRAAG, H.M.; VAN REE, J.M.; DE WIED, D. (1979): Improvement of schizophrenics patients treated with des-tyr-gamma- endorphin (DTYE). *Archives of General Psychiatry*, 36: 294.

VERHOEVEN, W.M.A.; VAN REE, J.M.; HEEZIUS-VAN BENTUM, A.; DE WIED, D.; VAN PRAAG, H.M. (1982): Antipsychotic properties of des-enkephalin-gamma-endorphin in treatment of schizophrenic patients. *Archives of General Psychiatry*, 39: 648-654.

VOLAVKA, J.; MALLIA, A.; BAIG, S.; PEREZ CRUET, J. (1977): Naloxone in chronic schizophrenia. *Science*, 196: 1227-1228.

WAGENER, D.K.; HOGARTY, G.E.; GOLDSTEIN, M.J.; ASARNOW, R.F.; BROWNE, A. (1986): Information processing and communication deviance in schizophrenic patients and their mothers. *Psychiatry Research*.

WAHL, O. (1976): Schizophrenic patterns of dichotic shadowing performance. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 163: 401-407.

WALDBAUM, J.K.; SUTTON, S.; KERR, J. (1975): Shifts of sensory modality and reaction time in schizophrenia. En KIETZMAN, M.L.; SUTTON, S. y ZUBIN, J. (Eds.): Experimental approaches to psychopathology. New York: Academic Press, pp 167-176.

WALDO, M.C.; ADLER, L.E.; FREEDMAN, R. (1988): Defects in auditory sensory gating and their apparent compensation in relatives of schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 1: 19-24.

WALKER, E. (1981): Attentional and neuromotor functions of schizophrenics, schizoaffectives, and patients with other affective disorders. *Archives of General Psychiatry*, 38: 1355-1358.

WALKER, E.; GREEN, M. (1982): Motor proficiency and attentional-task performance by psychotic patients. *Journal of Abnormal Psychology*, 91: 261.

WALKER, E.; LEWINE, R.J. (1988): Negative symptom distinction in schizophrenia: Validity and etiological relevance. *Schizophrenia Research*, 1: 315-328.

WALKER, E.; MCGUIRE, M. (1982): Intra- and interhemispheric information processing in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 92: 701-725.

WALKER, E.; SHAYE, J. (1982): Familial schizophrenia: A predictor of neuromotor and attentional abnormalities in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 39: 1153-1156.

WARD, R.; ROSS, L. (1977): Laterality differences and practice effects under backward masking conditions. *Memory and Cognition*, 5: 221-226.

WATERHOUSE, B.D.; WOODWARD, D.J. (1980): Interaction of norepinephrine with cerebrocortical activity evoked by stimulation of somatosensory afferent pathways in the rat. *Experimental Neurology*, 67: 11-34.

WATT, N.F.; GRUBB, T.W.; ERLLENMEYER-KIMLING, L. (1982): Social emotional and intellectual behavior at school among children at high risk for schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 50: 171-181.

WEAVER, L.A.; BROOKS, G.W. (1964): The use of psychomotor test in predicting the potential of chronic schizophrenics. *Journal of Neuro-psychiatry*, 5: 170.

WECHSLER, D. (1955): *Manual for the Wechsler Adult Intelligence Scale*. The Psychological Corporation, New York.

WEXLER, B.E. (1980): Cerebral laterality and psychiatry: A review of the literature. *American Journal of Psychiatry*, 137: 279-291.

WEXLER, B.E. (1986): Alterations in cerebral laterality during acute psychotic illness II. *British Journal of Psychiatry*, 149: 202-209.

WEXLER, B.E.; GILLER, E.L.; SOUTHWICK, S. (1991): Cerebral laterality, symptoms and diagnosis in psychotic patients. *Biological Psychiatry*, 29: 103-116.

WEXLER, B.E.; HALWES, T. (1983): Dichotic listening test in studying brain-behavior relationships. *Neuropsychologia*, 23: 545-559.

WEXLER, B.E.; HALWES, T.; HENINGER, G.R. (1981): Use of a statistical criterion in drawing inferences about dominance for language function from dichotic listening data. *Brain Lang* 13: 13-18.

WEXLER, B.E.; HENINGER, G.R. (1979): Alterations in cerebral laterality during acute psychotic illness. *Archives of General Psychiatry*, 6: 278-288.

WEXLER, B.E.; MASON, J.W.; GILLER, E.L. (1989): Possible subtypes of affective disorders suggested by differences in cerebral laterality and testosterone: A preliminary report. *Archives of General Psychiatry*, 46: 429-433.

WEXLER, B.E.; SCHWARTZ, G.E. (1986): Effect of emotion on perceptual asymmetry: Interaction with personality. *Neuropsychologia*, 24: 699-710.

WIDERLOW, E.; LINDSTROM, L.H.; BESEV, G.; MANBERG, P.J.; NEMEROFF, C.B.; BREESE, G.R.; KIZER, J.J.; PRANGE, A.J. (1982): Subnormal CSF levels of neurotensin in a subgroup of schizophrenics and normalization after neuroleptic treatment. *Ann. NY Acad. Sci.*, 400: 418-419.

WING, J.K. (1978): Social influences on the course of schizophrenia. En WYNNE, L.C., CROMWELL, R.L. y MAYTHYSSE (Eds.): *The Nature of Schizophrenia. New approaches to Research*. New York: Willey.

WISHNER, J.; WAHL, O. (1974): Dichotic listening in schizophrenia. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 42: 538-546.

WITKIN, H.A.; GOODENOUGH, D.; OLTMAN, PH. K. (1979): Psychological differentiation current status. *Journal of Personality and Social Psychology*, 37: 1127-1145.

WOHLBERG, G.W.; KORNITSKY, C. (1973): Sustained attention in remitted schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 28: 533-537.

WOLF, M.E.; DEUTCH, A.Y.; ROTH, R.H. (1987): Pharmacology of central dopaminergic neurons. En HENN, F.A. y DE LISI, L.E. (Eds.): *Handbook of schizophrenia, Vol 2: Neurochemistry and neuropharmacology of schizophrenia*. Amsterdam: Elseviere, pp. 101-147.

WOOD, R.L.; COOK, M. (1979): Attentional deficit in the siblings of schizophrenics. *Psychological Medicine*, 9: 465.

YATES, A.J. (1966): Data processing levels and thought disorder in schizophrenia. *Australian Journal of Psychology*, 18: 103-117.

YATES, A.J. (1966): Psychological deficit. *Annual Review of Psychology*, 17: 111-114.

YATES, A.J. (1973): Abnormalities of psychomotor functions. En EYSENCK, H.J. (Ed): *Handbook of abnormal psychology*. San Diego: Knapp Publisher.

ZACCAGNINI, J.L.; DELCLAUX, I. (1982): Psicología cognitiva y procesamiento de la información. En DELCLAUX, I. y SEOANE, J. (Eds.): *Psicología cognitiva y procesamiento de la información*. Madrid: Piramide.

ZAHN, T.P. (1980): Predicting outcome from measures of attention and autonomic functioning. En BAXTER, C. y MELNECHUK, T. (Eds.): *Perspectives in Schizophrenia Research*. New York: Raven Press, pp. 81-104.

ZAHN, T.P.; CARPENTER, W.T.; MCGLASHAN, T.H. (1978): Short-term outcome, clinical improvement and reaction time performance in acute schizophrenia. En WYNNE, L.C.; CROMWELL, R.L. y MATTHYSSE, S. (Eds.): *The nature of schizophrenia*. New York: Wiley, pp 273-279.

ZAHN, T.P.; CARPENTER, W.T.; MCGLASHAN, T.H. (1981): Autonomic nervous system activity in acute schizophrenia I Method and comparison with normal controls. *Archives of General Psychiatry*, 38: 251-259.

ZAHN, T.P.; CARPENTER, W.T.; MCGLASHAN, T.H. (1981): Autonomic nervous system activity in acute schizophrenia II. Relationships to short-term prognosis and clinical state. *Archives of General Psychiatry*, 38: 260-275.

ZAHN, T.P.; CARPENTER, W.T.; THOMPSON, C.L. (1981): Autonomic effects of dextroamphetamine in normal men: Implications of hyperactivity and schizophrenia. *Psychiatry Research*, 4: 39.

ZAHN, T.P.; ROSENTHAL, D.; SHAKOW, D. (1963): Effects of irregular preparatory intervals on reaction time in schizophrenia. *Journal of Abnormal and Social Psychology*, 67: 44-52.

ZANDER, K.J.; FISCHER, B.; ZIMMER, R.; ACKENHEIL, M. (1981): Long-term neuroleptic treatment of chronic schizophrenic patients: clinical and biochemical effects of withdrawal. *Psychopharmacology*, 73: 43-47.

ZUBIN, J. (1975): Problem of attention in schizophrenia. En KIETZMAN, M.L.; SUTTON, S. y ZUBIN, J. (Eds.): *Experimental approaches to psychopathology*. New York: Academic Press, pp 139-166.

ZUBIN, J. (1980): Chronic schizophrenia from the standpoint of vulnerability. En BAXTER, C. y MELNECHUK, T.: *Perspectives in Schizophrenia Research*. New York: Raven Press.

ZUBIN, J. (1986): Implications of the vulnerability model for DSM-IV. En MILLON, T. y KLERNAN, G. (Eds). *Contemporary issues in psychopathology*. New York: Guilford Press.

ZUBIN, J. (1987): Possible implications for the vulnerability hypothesis for the psychosocial management of schizophrenia. En STRAUSS, J.S., BOKER, W. y BRENNER, H.D. (Eds.): *Psychosocial treatment of schizophrenia*. Toronto: Hans Huber Publishers.

ZUBIN, J.; MAGAZINER, J.; STEINHAEUER, S.R. (1983): The metamorphosis of schizophrenia: from chronicity to vulnerability. *Psychological Medicine*, 13: 551-571.

ZUBIN, J.; SETEINHAEUER, S. (1981): How to break the logjam in schizophrenia: A look beyond genetics. Journal of Nervous and Mental Disease, 169: 477-492.

ZUBIN, J.; SPRING, B. (1977): Vulnerability: A new view of schizophrenia. Journal of Abnormla Psychology, 86: 103-126.

APENDICE

PALABRAS EMPLEADAS EN LA TAREA DE ESCUCHA DICÓTICA

PALABRAS NEUTRALES

LISTA DE P. EMOTIVAS

| <u>A</u> | <u>B</u> | <u>Emotivas</u> | <u>Neutrales</u> |
|-----------|-----------|-----------------|------------------|
| SISTEMA | CONCEPTO | DIRIGIR | REALIZAR |
| ARTISTA | DISCURSO | CARIÑO | ENTRADA |
| SUERTE | ÁRBOL | FELIZ | SERIE |
| COSTA | TEMA | TEMOR | MODA |
| DIRECCIÓN | VOLUNTAD | SUEÑO | JARDÍN |
| ASUNTO | VENTANA | CÁRCEL | FOCO |
| PÁGINA | CÍRCULO | AMOR | GRUPO |
| FRASE | NORTE | HOSPITAL | CATEDRAL |
| ENSEÑAR | SEÑALAR | MUJER | CASA |
| SOMBRA | MESA | MENTE | NORMA |
| HOTEL | FAVOR | MILI | FASE |
| MINUTO | OBRERO | TIMIDEZ | LÁMPARA |
| TÉCNICA | PÚBLICO | LOCURA | MÁQUINA |
| GÉNERO | PALACIO | FUERZA | FORMA |
| VERDOSO | PLANTA | PADRE | PUNTO |
| MEDIDA | BELLEZA | DOLOR | MESA |
| ESTACIÓN | POBLACIÓN | CONTROL | BOLSO |
| PRENSA | SABIO | SOLEDAD | PINTURA |
| ESTILO | REVISTA | INGRESO | ENCARGO |
| CURSO | DATO | LLORAR | SUBIR |
| ESPEJO | RESPECTO | SEXO | NUBE |
| CAPITÁN | DETALLE | POLICÍA | MERCADO |
| FÍSICO | LEYENDA | JEFE | CRISTAL |
| CAFÉ | BARCO | INFORME | MONEDA |
| RAZA | SUMA | CORDURA | TERRAZA |
| GRADO | LETRA | LIBERAL | MADERA |
| COCHE | NOTA | PODER | PLAZA |
| RETRATO | CONVENTO | CUERPO | VASO |
| PRECIO | ÁNGEL | VOCES | FRENTE |
| FÁCIL | CIVIL | OJOS | MODOS |
| TEATRO | DESTINO | MALESTAR | TAPETE |
| GRITO | TABLA | APATÍA | CAMARERO |
| LECTURA | MONTAÑA | DORMIR | SACAR |
| PAGAR | CUMPLIR | MIRADA | INSTANTE |
| FUEGO | FIESTA | DIOS | MANO |
| PLATA | ROSTRO | REALIDAD | CULTURA |
| SEMANA | CUIDADO | COMIDA | PRIMERO |
| CUADRO | CURVA | CHISTE | TELA |
| ESCENA | DEFENSA | TRISTEZA | LONGITUD |
| TORRE | BORDE | ÍNTIMO | PRÁCTICO |
| TALENTO | ESPALDA | ROPA | MARCO |
| CÁLCULO | ALTURA | SEÑORA | HISTORIA |
| OBISPO | MISIÓN | DESPRECIO | MAESTRA |
| VECINO | ENCANTO | AMIGO | ESTUDIO |
| BUQUE | PRISA | SALIR | SEGUIR |
| CARRETERA | DIPUTADO | CHICA | CALOR |
| METAL | PERRO | RISA | FLECHA |
| JUEGO | GESTO | EVITAR | DEDICAR |
| INDICAR | AFIRMAR | CULPABLE | BANDEJA |
| CAPITAL | ASPECTO | BESO | PELO |
| PARED | LABIO | FAMILIA | IMAGEN |
| TORO | BOCA | CAMINO | MAÑANA |
| ROSA | ISLA | LUZ | FIN |
| ACUDIR | MANTENER | AFECTO | ACERO |
| TÍTULO | INSTANTE | UNIDAD | PRODUCTO |
| SIMPLE | MENOR | RUPTURA | CORTINA |
| JUGAR | LLENAR | ANGUSTIA | ALCALDE |
| ANCHO | VERDE | CONVERSACIÓN | ACADEMIA |
| SANTO | LENTE | ENERGÍA | SINDICATO |
| DIRECTO | ABIERTO | LUCIDEZ | FLORERO |

PALABRAS EMPLEADAS EN LA PRUEBA DE TRÍADAS

| | |
|------------|-----------|
| VIDA | DÍA |
| AÑO | CASA |
| MUJER | SEÑOR |
| PUNTA | CIFRA |
| DEDO | FOCO |
| HOMBRE | COSA |
| MUNDO | OBRA |
| HISTORIA | SEÑORA |
| LIBRO | PUEBLO |
| ESTADO | TRABAJO |
| AUTOR | NOMBRE |
| GRUPO | FORMA |
| COLOR | HIJA |
| NOVELA | NÚMERO |
| CAMPO | CUERPO |
| RELAJACIÓN | CORAZÓN |
| NIÑO | AGUA |
| AIRE | CLASE |
| DINERO | MARIDO |
| PARTIDO | ORIGEN |
| CARA | EDAD |
| ACTO | ORO |
| FUNCIÓN | OCASIÓN |
| ESCRITOR | MÉTODO |
| FALTA | ZONA |
| GUSTO | CARTA |
| SUELO | CENTRO |
| HERMANO | GENERAL |
| SERVICIO | PROVINCIA |
| LECTOR | VALLE |
| MEDIO | REGIÓN |
| MANERA | NOTICIA |
| FONDO | DUDA |
| LUGAR | TARDE |
| VASO | GENTE |
| MAÑANA | CAMINO |
| HIJO | PUNTO |
| NOCHE | TIERRA |
| CALLE | IDEA |
| MANO | HORA |
| CIUDAD | VERDAD |
| PARTE | SIGLO |

INSTRUCCIONES DEL C.P.T.

(Nuechterlein y Asarnow, 1986)

1) CPT sencillo:

- "Vamos a efectuar una tarea que consiste en mirar una serie de números que aparecen muy brevemente de uno en uno en la pantalla. Los números aparecerán de modo continuo con una velocidad de un número por segundo. Su tarea es observar cuidadosamente la pantalla y apretar este botón naranja tan rápido como le sea posible cada vez que vea un cero ('0'). Deberá apretar el botón antes de que aparezca el siguiente número. Si lo aprieta después, el computador creará que usted ha presionado al número siguiente".

- "Antes de comenzar, le voy a mostrar el aspecto de los números. Cada número aparece en blanco sobre fondo oscuro. En primer lugar vamos a ver 10 ejemplos del '0' que tiene usted que buscar"

- "Ahora vamos a hacer algunos ejemplos prácticos de modo que se familiarice con la prueba. En esta ocasión aparecerán números del 0 al 9 al azar. Quiero que apriete el botón ante todos los ceros que aparezcan, efectuando la menor cantidad de errores al apretar. Es tan importante presionar correctamente a tantos ceros como le sea posible, como evitar presionar el botón cuando aparezcan otros números. Trate de presionar el botón tan rápido como pueda cada vez que aparezca un cero".

- "¿Tiene alguna pregunta?"

El evaluador deberá vigilar la tasa de respuestas durante la primera parte de estos ensayos de prácticas. Si el sujeto responde menos de una media de una vez cada 8 estímulos, hay que decirle lo siguiente:

- "Trate de responder cada vez que vea un cero. Hay más ceros de los que usted ha visto."

Si el sujeto responde más de una media de una vez por cada dos estímulos, se debe decir:

- "Responda sólo cuando crea que es un cero; no hay tantos ceros."

Después de los ensayos de práctica, y una vez seguros de que han transcurrido dos minutos de descanso, continúese con lo siguiente:

- "Muy bien, parece comprender la tarea perfectamente. Ahora vamos a hacer lo mismo durante un período de tiempo más largo, unos 8 minutos. Recuerde apretar el botón ante tantos ceros como le sea posible sin efectuar demasiadas equivocaciones al apretar. Presione tan rápido como pueda ante los ceros. Muy bien, ya estamos listos para empezar. ¿Tiene alguna pregunta?"

"Recuerde que tiene que concentrarse en la pantalla hasta que los números dejen de aparecer. ¿Listo?. Muy bien, ahora presione el botón para que comiencen los números."

2) CPT de estímulo degradado:

"Ahora haremos una tarea que consiste en ver una serie de números que aparecen muy brevemente de uno en uno en la pantalla. Los números aparecerán de modo continuo a una velocidad de un número por segundo. Su tarea es observar cuidadosamente la pantalla y apretar el botón naranja tan rápido como pueda cada vez que vea un cero '0'. Deberá apretar el botón antes de que aparezca el

siguiente número. Si lo aprieta después, el computador creará que usted ha presionado al número siguiente".

"Esta tarea es muy difícil a propósito. Se ha hecho así para asegurarnos que todo el mundo cometa errores. La tarea no tendría sentido si fuese fácil pues, en ese caso todo el mundo obtendría una calificación perfecta. La tarea es difícil porque los números están borrosos y la pantalla está llena de puntos puestos al azar. De este modo será muy difícil decir qué números son ceros cuando aparecen de modo muy rápido. Usted necesita estimar cuales son los ceros, incluso aunque nunca lo sepa de modo completamente seguro".

- "Antes de comenzar, le voy a mostrar el aspecto de estos números borrosos en la pantalla en una presentación algo más larga de lo que luego sucederá en la prueba real. Cada número aparece en blanco sobre fondo más oscuro. En primer lugar vamos a ver 10 ejemplos del '0' que tiene usted que buscar"

- "Ahora vamos a hacer algunos ejemplos prácticos de modo que se familiarice con la prueba. En esta ocasión aparecerán números del 0 al 9 al azar. Permanecerán en la pantalla un tiempo lo suficientemente largo para que usted aprenda su aspecto. Quiero que apriete el botón ante todos los ceros que aparezcan, efectuando la menor cantidad de errores al apretar. Es tan importante presionar correctamente a tantos ceros como le sea posible, como evitar presionar el botón cuando aparezcan otros números. Trate de presionar el botón tan rápido como pueda cada vez que aparezca un cero".

- " ¿Tiene alguna pregunta?"

- " Ahora efectuaremos la misma tarea, pero los números aparecerán muy deprisa. Recuerde que su tarea es observar cuidadosamente la pantalla y apretar el botón naranja tan rápido como pueda cada vez que vea un cero '0'. Deberá apretar el botón antes de que aparezca el siguiente número. Si lo aprieta después, el computador creará que usted ha presionado al número siguiente. Recuerde que esta tarea es muy difícil a propósito. Se ha hecho así para asegurarnos que todo el mundo cometa errores. Dado que los números aparecen muy rápidamente, le será difícil decir cuales son ceros. De hecho, al principio quizás pueda pensar que es imposible distinguirlos; usted tendrá que estimar cuales son ceros, incluso aunque nunca lo sepa de modo completamente seguro"

- "Antes de empezar, quiero mostrarle el aspecto de los números borrosos cuando se presentan muy brevemente. Cada uno de los números aparece en blanco sobre un fondo oscuro, justo como los que aparecieron en la pantalla hace un momento. Vamos a ver 10 ejemplos del cero que usted tiene que buscar".

Después de la serie de 10 ceros:

- "Ahora vamos a hacer unos dos minutos de práctica para que se familiarice con la esta tarea de números rápidos. En esta ocasión aparecerán números del 0 al 9 al azar. Quiero que apriete el botón ante todos los ceros que aparezcan, efectuando la menor cantidad de errores. Es tan importante presionar correctamente a tantos ceros como le sea posible, como evitar presionar el botón cuando aparezcan otros números. Dado que los números serán muy borrosos, usted tendrá que presionar cuando crea que se trata de un cero. Trate de presionar el botón tan rápido como pueda cada vez que aparezca un cero".

El evaluador deberá vigilar la tasa de respuestas durante la primera parte de estos ensayos de prácticas. Si el sujeto responde menos de una media de una vez cada 8 estímulos, hay que decirle lo siguiente:

- "Trate de responder cada vez que vea un cero. Hay más ceros de los que usted ha visto."

Si el sujeto responde más de una media de una vez por cada dos estímulos, se debe decir:

- "Responda sólo cuando crea que es un cero; no hay tantos ceros."

Después de los ensayos de práctica, y una vez seguros de que han transcurrido dos minutos de descanso, continúese con lo siguiente:

- "Muy bien, parece comprender la tarea perfectamente. Ahora vamos a hacer lo mismo durante un período de tiempo más largo, unos 8 minutos. Recuerde apretar el botón ante tantos ceros como le sea posible sin efectuar demasiadas equivocaciones al apretar. Presione tan rápido como pueda ante los ceros. Muy bien, ya estamos listos para empezar. ¿Tiene alguna pregunta?".

"Recuerde que tiene que concentrarse en la pantalla hasta que los números dejen de aparecer. ¿Listo?. Muy bien, ahora presione el botón para que comiencen los números."

COMPOSICIÓN DE LA MUESTRA

| PAC | EDAD | SEXO | TIPO CLINICO | TIPO EVOLUTIVO | INGR. ANTER. | INGR. POST | EDAD INICIO | AÑOS EVOL |
|-----|------|-------|---------------|----------------|--------------|------------|-------------|-----------|
| 1 | 20 | VARON | DESORGANIZADO | SUBCRONICO | 1 | 0 | 20 | 0.5 |
| 2 | 26 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 2 | 0 | 21 | 5 |
| 3 | 23 | MUJER | PARANOIDE | CRONICO | 4 | 2 | 19 | 4 |
| 4 | 32 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 6 | 1 | 19 | 13 |
| 5 | 28 | VARON | DESORGANIZADO | CRONICO | 1 | 0 | 18 | 10 |
| 6 | 36 | MUJER | DESORGANIZADO | CRONICO | 5 | 0 | 30 | 6 |
| 7 | 28 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 5 | 2 | 20 | 8 |
| 8 | 23 | VARON | PARANOIDE | SUBCRONICO | 1 | 0 | 22 | 1 |
| 9 | 23 | VARON | DESORGANIZADO | CRONICO | 0 | 1 | 20 | 3 |
| 10 | 26 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 3 | 1 | 17 | 9 |
| 11 | 24 | VARON | DESORGANIZADO | CRONICO | 4 | 2 | 12 | 12 |
| 12 | 24 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 2 | 0 | 21 | 3 |
| 13 | 16 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 1 | 0 | 12 | 4 |
| 14 | 21 | VARON | PARANOIDE | CRONICO | 11 | 1 | 16 | 5 |

PUNTUACIONES GLOBALES EN LA BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 22 | 27 | 25 | 22 | 24 | 22 | 23 | 23 | 28 | 30 | 24 | 24 | 26 | 24 |
| 2 | 33 | 30 | 37 | 29 | 33 | 30 | 31 | 33 | 32 | 30 | 31 | 21 | 21 | 25 |
| 3 | 31 | 24 | 21 | 23 | 21 | 30 | 33 | 26 | 25 | 28 | 48 | 29 | 32 | 36 |
| 4 | 37 | 35 | 27 | 32 | 25 | 18 | 20 | 18 | 28 | 27 | 26 | 30 | 29 | 29 |
| 5 | 20 | 21 | 20 | 23 | 20 | 28 | 24 | 18 | 18 | 18 | 22 | 24 | 32 | 31 |
| 6 | 35 | 33 | 33 | 27 | 31 | 25 | 30 | 31 | 28 | 28 | 28 | 29 | 25 | 27 |
| 7 | 24 | 21 | 23 | 21 | 20 | 20 | 42 | 26 | 33 | 48 | 35 | 36 | 39 | 47 |
| 8 | 27 | 22 | 20 | 21 | 23 | 21 | 20 | 20 | 32 | 21 | 22 | 24 | 23 | 25 |
| 9 | 37 | 28 | 27 | 29 | 27 | 27 | 28 | 30 | 28 | 47 | 34 | 44 | 39 | 37 |
| 10 | 24 | 26 | 39 | 36 | 31 | 37 | 58 | 24 | 27 | 33 | 28 | 32 | 36 | 28 |
| 11 | 37 | 29 | 27 | 32 | 31 | 30 | 26 | 27 | 27 | 25 | 32 | 33 | 24 | 34 |
| 12 | 24 | 27 | 24 | 26 | 28 | 24 | 22 | 23 | 23 | 22 | 21 | 23 | 21 | 19 |
| 13 | 21 | 30 | 23 | 23 | 21 | 20 | 20 | 21 | 28 | 23 | 21 | 18 | 19 | 18 |
| 14 | 24 | 25 | 19 | 24 | 23 | 28 | 36 | 46 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR I DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 5 | 4 | 6 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 6 | 4 | 4 | 6 | 4 |
| 2 | 9 | 8 | 10 | 11 | 7 | 8 | 8 | 9 | 9 | 7 | 8 | 4 | 4 | 6 |
| 3 | 11 | 8 | 5 | 7 | 6 | 8 | 9 | 4 | 5 | 7 | 9 | 7 | 8 | 7 |
| 4 | 8 | 11 | 8 | 11 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 4 | 5 | 7 | 7 |
| 5 | 4 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 6 | 8 | 8 | 9 | 7 | 8 | 6 | 11 | 9 | 8 | 8 | 6 | 7 | 8 | 6 |
| 7 | 6 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 8 | 5 | 6 | 7 | 9 | 10 | 9 | 4 |
| 8 | 9 | 6 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 6 | 8 | 4 | 6 | 8 | 6 | 6 |
| 9 | 8 | 5 | 4 | 5 | 4 | 4 | 5 | 5 | 5 | 10 | 6 | 8 | 6 | 7 |
| 10 | 4 | 5 | 6 | 8 | 5 | 6 | 8 | 4 | 6 | 6 | 6 | 9 | 10 | 6 |
| 11 | 7 | 4 | 6 | 8 | 5 | 5 | 5 | 5 | 6 | 4 | 9 | 7 | 5 | 7 |
| 12 | 4 | 5 | 4 | 6 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 4 |
| 13 | 4 | 6 | 5 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 6 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 |
| 14 | 4 | 6 | 4 | 4 | 4 | 5 | 7 | 12 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR II DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 7 | 10 | 7 | 8 | 10 | 8 | 7 | 8 | 12 | 11 | 10 | 10 | 10 | 6 |
| 2 | 6 | 7 | 8 | 4 | 10 | 8 | 9 | 9 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 3 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 6 | 8 | 5 | 5 | 5 | 7 | 6 | 6 | 7 |
| 4 | 10 | 9 | 8 | 7 | 10 | 4 | 6 | 4 | 4 | 9 | 10 | 8 | 7 | 7 |
| 5 | 6 | 5 | 4 | 6 | 5 | 8 | 4 | 4 | 4 | 4 | 6 | 6 | 6 | 6 |
| 6 | 8 | 9 | 8 | 5 | 7 | 7 | 7 | 8 | 9 | 7 | 8 | 8 | 6 | 6 |
| 7 | 4 | 5 | 6 | 5 | 4 | 6 | 7 | 6 | 7 | 7 | 8 | 6 | 8 | 10 |
| 8 | 8 | 6 | 5 | 6 | 6 | 5 | 4 | 4 | 13 | 7 | 6 | 5 | 5 | 5 |
| 9 | 12 | 11 | 11 | 13 | 11 | 11 | 12 | 12 | 13 | 9 | 11 | 11 | 9 | 13 |
| 10 | 4 | 4 | 4 | 9 | 7 | 7 | 7 | 4 | 4 | 8 | 7 | 8 | 9 | 6 |
| 11 | 6 | 6 | 6 | 8 | 6 | 7 | 5 | 5 | 6 | 6 | 6 | 7 | 5 | 7 |
| 12 | 10 | 11 | 10 | 9 | 12 | 8 | 6 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 5 |
| 13 | 6 | 8 | 5 | 6 | 5 | 5 | 6 | 6 | 10 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 14 | 4 | 6 | 4 | 7 | 6 | 5 | 8 | 13 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR III DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 4 | 6 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 5 | 6 | 4 | 4 | 4 | 5 |
| 2 | 9 | 7 | 9 | 7 | 10 | 7 | 8 | 8 | 7 | 7 | 8 | 4 | 4 | 5 |
| 3 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 6 | 5 | 5 | 6 | 5 | 13 | 6 | 6 | 6 |
| 4 | 10 | 6 | 4 | 8 | 4 | 4 | 4 | 4 | 7 | 4 | 6 | 11 | 9 | 9 |
| 5 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 9 | 8 | 4 | 4 | 4 | 6 | 7 | 11 | 12 |
| 6 | 13 | 10 | 10 | 8 | 9 | 6 | 6 | 7 | 5 | 7 | 7 | 7 | 5 | 9 |
| 7 | 6 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 10 | 5 | 10 | 12 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 8 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 9 | 11 | 5 | 5 | 5 | 6 | 6 | 5 | 7 | 4 | 14 | 10 | 12 | 15 | 8 |
| 10 | 9 | 7 | 11 | 13 | 11 | 13 | 18 | 7 | 9 | 9 | 6 | 6 | 5 | 5 |
| 11 | 14 | 10 | 8 | 8 | 12 | 9 | 8 | 8 | 8 | 9 | 10 | 10 | 8 | 9 |
| 12 | 4 | 5 | 4 | 4 | 5 | 5 | 6 | 5 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 13 | 4 | 5 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| 14 | 7 | 5 | 5 | 6 | 5 | 6 | 9 | 11 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR IV DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 4 |
| 2 | 6 | 4 | 5 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 5 | 3 | 3 | 3 |
| 3 | 6 | 4 | 3 | 4 | 4 | 6 | 5 | 5 | 4 | 5 | 7 | 4 | 5 | 6 |
| 4 | 4 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 10 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 5 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 |
| 6 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 7 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 9 | 6 | 6 | 10 | 6 | 6 | 8 | 15 |
| 8 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 5 |
| 9 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 7 | 4 | 8 | 5 | 5 |
| 10 | 4 | 6 | 10 | 3 | 5 | 5 | 10 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 6 | 7 |
| 11 | 6 | 5 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 4 | 3 | 4 | 5 | 3 | 7 |
| 12 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 |
| 13 | 4 | 7 | 5 | 4 | 4 | 4 | 3 | 4 | 5 | 7 | 5 | 3 | 3 | 3 |
| 14 | 5 | 5 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 5 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR V DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 5 |
| 2 | 3 | 4 | 5 | 4 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 |
| 3 | 6 | 3 | 5 | 3 | 3 | 4 | 6 | 7 | 5 | 6 | 10 | 6 | 7 | 10 |
| 4 | 5 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 5 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 6 | 6 |
| 6 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 |
| 7 | 5 | 3 | 4 | 4 | 4 | 3 | 8 | 4 | 4 | 12 | 5 | 7 | 7 | 11 |
| 8 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 5 |
| 9 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 7 | 4 | 8 | 5 | 5 |
| 10 | 3 | 4 | 8 | 3 | 3 | 6 | 13 | 4 | 4 | 6 | 5 | 3 | 5 | 4 |
| 11 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | 4 |
| 12 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 13 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 |
| 14 | 4 | 3 | 3 | 3 | 3 | 6 | 5 | 5 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN EL FACTOR PSICOSIS DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 7 | 9 | 9 | 7 | 7 | 7 | 9 | 8 | 8 | 9 | 7 | 7 | 8 | 10 |
| 2 | 12 | 11 | 14 | 11 | 13 | 11 | 11 | 11 | 10 | 10 | 11 | 7 | 7 | 9 |
| 3 | 10 | 7 | 9 | 7 | 7 | 10 | 11 | 12 | 11 | 11 | 25 | 12 | 13 | 16 |
| 4 | 15 | 10 | 7 | 11 | 7 | 7 | 7 | 7 | 10 | 7 | 9 | 14 | 12 | 12 |
| 5 | 7 | 7 | 7 | 8 | 7 | 12 | 11 | 7 | 7 | 7 | 9 | 11 | 17 | 18 |
| 6 | 16 | 13 | 13 | 11 | 12 | 9 | 9 | 10 | 8 | 10 | 11 | 11 | 8 | 12 |
| 7 | 11 | 8 | 9 | 9 | 9 | 7 | 18 | 9 | 14 | 24 | 12 | 14 | 14 | 18 |
| 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 8 | 7 | 7 | 7 | 8 | 7 | 7 | 8 | 8 | 9 |
| 9 | 14 | 8 | 8 | 8 | 9 | 9 | 8 | 10 | 7 | 21 | 14 | 20 | 20 | 13 |
| 10 | 12 | 11 | 19 | 16 | 14 | 19 | 31 | 11 | 13 | 15 | 11 | 9 | 10 | 9 |
| 11 | 18 | 14 | 11 | 11 | 15 | 13 | 11 | 12 | 11 | 12 | 13 | 14 | 11 | 13 |
| 12 | 7 | 8 | 7 | 8 | 9 | 9 | 9 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| 13 | 7 | 9 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 8 | 8 | 7 | 7 | 7 |
| 14 | 11 | 8 | 8 | 9 | 8 | 12 | 14 | 16 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES EN SINTOMAS POSITIVOS DEL BPRS

| PAC | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 12 | MES 15 | MES 18 | MES 21 | MES 24 |
|-----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 1 | 10 | 13 | 12 | 10 | 10 | 10 | 12 | 11 | 12 | 13 | 10 | 10 | 11 | 14 |
| 2 | 18 | 15 | 19 | 14 | 16 | 14 | 14 | 15 | 14 | 14 | 16 | 10 | 10 | 12 |
| 3 | 16 | 11 | 12 | 11 | 11 | 16 | 16 | 17 | 15 | 16 | 32 | 16 | 18 | 22 |
| 4 | 19 | 15 | 11 | 14 | 10 | 10 | 10 | 10 | 20 | 10 | 12 | 17 | 15 | 15 |
| 5 | 10 | 10 | 10 | 11 | 10 | 15 | 16 | 10 | 10 | 10 | 12 | 14 | 21 | 21 |
| 6 | 19 | 16 | 16 | 15 | 16 | 12 | 12 | 14 | 11 | 13 | 14 | 14 | 11 | 15 |
| 7 | 14 | 12 | 13 | 12 | 12 | 10 | 27 | 15 | 20 | 34 | 18 | 20 | 22 | 33 |
| 8 | 10 | 10 | 10 | 10 | 11 | 10 | 10 | 10 | 11 | 10 | 10 | 11 | 12 | 14 |
| 9 | 17 | 12 | 12 | 11 | 12 | 12 | 11 | 13 | 10 | 28 | 17 | 25 | 24 | 17 |
| 10 | 16 | 17 | 29 | 19 | 19 | 24 | 43 | 16 | 17 | 19 | 15 | 15 | 17 | 16 |
| 11 | 24 | 19 | 15 | 16 | 20 | 18 | 16 | 17 | 15 | 15 | 17 | 19 | 14 | 20 |
| 12 | 10 | 11 | 10 | 11 | 12 | 12 | 12 | 11 | 11 | 10 | 10 | 11 | 10 | 10 |
| 13 | 11 | 16 | 13 | 12 | 11 | 11 | 10 | 11 | 12 | 15 | 13 | 10 | 10 | 10 |
| 14 | 16 | 13 | 11 | 13 | 13 | 18 | 21 | 21 | -- | -- | -- | -- | -- | -- |

PUNTUACIONES MEDIAS EN LA BPRS Y SUS FACTORES DURANTE TODO EL SEGUIMIENTO

| PACIENTE | BPRS DE 18 ITEMS | FACTOR I DEL BPRS |
|----------|------------------|-------------------|
| 1 | 24.57 ± 2.409 | 4.500 ± 0.854 |
| 2 | 29.71 ± 4.548 | 7.714 ± 2.016 |
| 3 | 29.07 ± 7.098 | 7.214 ± 1.847 |
| 4 | 27.21 ± 5.700 | 6.429 ± 2.533 |
| 5 | 22.79 ± 4.627 | 4.571 ± 0.851 |
| 6 | 29.29 ± 3.024 | 7.786 ± 1.369 |
| 7 | 31.07 ± 10.21 | 6.000 ± 2.219 |
| 8 | 22.93 ± 3.316 | 6.214 ± 1.311 |
| 9 | 33.00 ± 6.760 | 5.857 ± 1.791 |
| 10 | 32.79 ± 8.755 | 6.357 ± 1.781 |
| 11 | 29.57 ± 3.777 | 5.929 ± 1.492 |
| 12 | 23.36 ± 2.437 | 4.357 ± 0.633 |
| 13 | 21.86 ± 3.461 | 4.571 ± 0.755 |
| 14 | 28.13 ± 8.741 | 5.750 ± 2.765 |

| PACIENTE | FACTOR II DEL BPRS | FACTOR III DEL BPRS | FACTOR IV DEL BPRS |
|----------|--------------------|---------------------|--------------------|
| 1 | 8.857 ± 1.791 | 4.571 ± 0.756 | 3.286 ± 0.468 |
| 2 | 7.643 ± 1.550 | 7.143 ± 1.791 | 3.786 ± 0.975 |
| 3 | 5.500 ± 1.225 | 5.571 ± 2.311 | 4.857 ± 1.099 |
| 4 | 7.357 ± 2.205 | 6.429 ± 2.563 | 3.786 ± 1.888 |
| 5 | 5.286 ± 1.204 | 6.143 ± 2.825 | 3.071 ± 0.267 |
| 6 | 7.357 ± 1.151 | 7.786 ± 2.225 | 3.214 ± 0.425 |
| 7 | 6.357 ± 1.646 | 6.786 ± 2.359 | 6.143 ± 3.439 |
| 8 | 6.071 ± 2.269 | 4.143 ± 0.363 | 3.214 ± 0.578 |
| 9 | 11.36 ± 1.277 | 8.071 ± 3.668 | 4.000 ± 1.664 |
| 10 | 6.286 ± 1.939 | 9.214 ± 3.704 | 5.500 ± 2.175 |
| 11 | 6.143 ± 0.864 | 9.357 ± 1.781 | 4.714 ± 1.069 |
| 12 | 8.214 ± 1.968 | 4.500 ± 0.650 | 3.071 ± 0.267 |
| 13 | 5.500 ± 1.743 | 4.214 ± 0.425 | 4.357 ± 1.336 |
| 14 | 6.625 ± 2.925 | 6.750 ± 2.188 | 5.000 ± 1.195 |

| PACIENTE | FACTOR V DEL BPRS | FACTOR PSICOSIS | SINTOMAS POSITIVOS |
|----------|-------------------|-----------------|--------------------|
| 1 | 3.429 ± 0.646 | 8.000 ± 1.038 | 11.29 ± 1.383 |
| 2 | 3.429 ± 0.646 | 10.57 ± 1.950 | 14.36 ± 2.560 |
| 3 | 5.786 ± 2.259 | 11.50 ± 4.620 | 16.36 ± 5.458 |
| 4 | 3.214 ± 0.578 | 9.643 ± 2.818 | 13.43 ± 3.524 |
| 5 | 3.500 ± 1.092 | 9.643 ± 3.775 | 12.86 ± 4.016 |
| 6 | 3.143 ± 0.363 | 10.93 ± 2.200 | 14.14 ± 2.248 |
| 7 | 5.786 ± 2.860 | 12.57 ± 4.815 | 18.71 ± 7.849 |
| 8 | 3.286 ± 0.611 | 7.429 ± 0.646 | 10.64 ± 1.151 |
| 9 | 4.000 ± 1.664 | 12.07 ± 5.030 | 15.79 ± 5.886 |
| 10 | 5.071 ± 2.702 | 14.29 ± 5.823 | 20.14 ± 7.614 |
| 11 | 3.429 ± 0.513 | 12.79 ± 2.007 | 17.50 ± 2.710 |
| 12 | 3.214 ± 0.425 | 7.714 ± 0.825 | 10.79 ± 0.801 |
| 13 | 3.214 ± 0.425 | 7.429 ± 0.646 | 11.79 ± 1.888 |
| 14 | 4.000 ± 1.195 | 10.75 ± 3.059 | 15.75 ± 3.882 |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. SENCILLO

| EVALUACION INICIAL | | | |
|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,9833 | 0 | 0,9958 |
| 2 | 0,9917 | 0,0361 | 0,9887 |
| 3 | 0,9000 | 0,0250 | 0,9674 |
| 4 | 0,9667 | 0,0056 | 0,9902 |
| 5 | 1 | 0 | 1 |
| 6 | 0,9833 | 0,0028 | 0,9951 |
| 7 | 0,9833 | 0,0167 | 0,9915 |
| 8 | 0,9750 | 0,0028 | 0,9930 |
| 9 | 1 | 0 | 1 |
| 10 | 1 | 0 | 1 |
| 11 | 0,9583 | 0,0083 | 0,9873 |
| 12 | 0,9833 | 0 | 0,9958 |
| 13 | 1 | 0,0028 | 0,9993 |
| 14 | 0,9750 | 0 | 0,9380 |

| 69 MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | ----- | ----- | ----- |
| 2 | 1 | 0,0058 | 0,9993 |
| 3 | 1 | 0 | 1 |
| 4 | 0,9917 | 0 | 0,9979 |
| 5 | 1 | 0 | 1 |
| 6 | 1 | 0,0028 | 0,9993 |
| 7 | 0,9667 | 0,0111 | 0,9887 |
| 8 | 0,9833 | 0,0028 | 0,9951 |
| 9 | ----- | ----- | ----- |
| 10 | 1 | 0,0111 | 0,9972 |
| 11 | 0,9417 | 0,0111 | 0,9823 |
| 12 | 0,9833 | 0,0028 | 0,9951 |
| 13 | 1 | 0 | 1 |
| 14 | 0,9917 | 0,0111 | 0,9951 |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. SENCILLO

| 12º MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,9917 | 0,0028 | 0,9972 |
| 2 | 0,9833 | 0,0086 | 0,9965 |
| 3 | 0,9667 | 0,0167 | 0,9872 |
| 4 | 0,9250 | 0,0306 | 0,9724 |
| 5 | 0,9917 | 0 | 0,9979 |
| 6 | 1 | 0 | 1 |
| 7 | ----- | ----- | ----- |
| 8 | 0,9833 | 0 | 0,9958 |
| 9 | 0,9333 | 0 | 0,9833 |
| 10 | 1 | 0 | 1 |
| 11 | 0,9583 | 0,0056 | 0,9881 |
| 12 | ----- | ----- | ----- |
| 13 | 1 | 0,0056 | 0,9986 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

| 18º MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 1 | 0 | 1 |
| 2 | 1 | 0,0056 | 0,9986 |
| 3 | 0,9833 | 0,0111 | 0,9930 |
| 4 | 0,9333 | 0,0389 | 0,9722 |
| 5 | 1 | 0 | 1 |
| 6 | 0,9833 | 0 | 0,9958 |
| 7 | 0,9500 | 0,0194 | 0,9821 |
| 8 | ----- | ----- | ----- |
| 9 | 0,9750 | 0 | 0,9938 |
| 10 | ----- | ----- | ----- |
| 11 | 0,9750 | 0,0111 | 0,9908 |
| 12 | 0,9833 | 0 | 0,9958 |
| 13 | 0,9750 | 0,0056 | 0,9923 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. SENCILLO

| 242 MES | | | |
|----------|-------------------|--------------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,9917 | 0,0056 | 0,9965 |
| 2 | 0,9750 | 0,0028 | 0,9930 |
| 3 | 0,9917 | 0 | 0,9979 |
| 4 | 0,8500 | 0,0250 | 0,9542 |
| 5 | 0,9917 | 0 | 0,9979 |
| 6 | 0,9750 | 0,0056 | 0,9923 |
| 7 | ----- | ----- | ----- |
| 8 | 0,9917 | 0 | 0,9979 |
| 9 | 1 | 0,0167 | 0,9958 |
| 10 | 1 | 0 | 1 |
| 11 | 0,9667 | 0 | 0,9917 |
| 12 | 1 | 0,0083 | 0,9979 |
| 13 | 1 | 0 | 1 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

| EVALUACION INICIAL | | | |
|--------------------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,6417 | 0,0250 | 0,8984 |
| 2 | 1 | 0,0028 | 0,9993 |
| 3 | 0,5833 | 0,0528 | 0,8674 |
| 4 | 0,5917 | 0,0944 | 0,8474 |
| 5 | 1 | 0,0056 | 0,9986 |
| 6 | 1 | 0,0028 | 0,9993 |
| 7 | 0,7333 | 0,0333 | 0,9197 |
| 8 | 0,3250 | 0,0167 | 0,8156 |
| 9 | 0,7500 | 0,0472 | 0,9187 |
| 10 | 0,6417 | 0,0722 | 0,8753 |
| 11 | 0,8417 | 0,1500 | 0,9089 |
| 12 | 0,4667 | 0,0083 | 0,8611 |
| 13 | 0,7250 | 0,0500 | 0,9104 |
| 14 | 0,8250 | 0,0139 | 0,9514 |

| 62 MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,6583 | 0,0694 | 0,8818 |
| 2 | 0,9917 | 0,0083 | 0,9958 |
| 3 | 0,7833 | 0,0083 | 0,9427 |
| 4 | 0,8583 | 0,0694 | 0,9417 |
| 5 | 0,9667 | 0,0139 | 0,9880 |
| 6 | 0,6333 | 0,0139 | 0,9016 |
| 7 | 0,6417 | 0,0083 | 0,9064 |
| 8 | 0,9833 | 0,0028 | 0,9951 |
| 9 | ----- | ----- | ----- |
| 10 | 0,6750 | 0,1611 | 0,8435 |
| 11 | 0,5333 | 0,1330 | 0,8029 |
| 12 | 0,4833 | 0,0222 | 0,8564 |
| 13 | 0,8667 | 0,0361 | 0,9550 |
| 14 | 0,9417 | 0,0361 | 0,9753 |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

| 122 MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,3000 | 0,0167 | 0,8081 |
| 2 | 0,9500 | 0,0167 | 0,9829 |
| 3 | 0,5417 | 0,0500 | 0,8563 |
| 4 | 0,825 | 0,1278 | 0,9111 |
| 5 | 0,9667 | 0,0056 | 0,9902 |
| 6 | 0,7000 | 0,0111 | 0,9202 |
| 7 | ----- | ----- | ----- |
| 8 | 0,4167 | 0,0389 | 0,8249 |
| 9 | 0,5750 | 0,0277 | 0,8674 |
| 10 | ----- | ----- | ----- |
| 11 | 0,5667 | 0,1194 | 0,8243 |
| 12 | 0,6083 | 0,0111 | 0,8964 |
| 13 | 0,9167 | 0,0694 | 0,9587 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

| 182 MES | | | |
|----------|-------------------|-----------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,7333 | 0,0167 | 0,9265 |
| 2 | 0,9333 | 0,0167 | 0,9786 |
| 3 | 0,6917 | 0,0306 | 0,9094 |
| 4 | 0,7667 | 0,1139 | 0,8970 |
| 5 | 0,9250 | 0,0056 | 0,9796 |
| 6 | 0,8000 | 0,0111 | 0,9460 |
| 7 | 0,6500 | 0,0306 | 0,8980 |
| 8 | ----- | ----- | ----- |
| 9 | 0,9250 | 0,0361 | 0,9708 |
| 10 | 0,9667 | 0,0611 | 0,9753 |
| 11 | 0,6167 | 0,1861 | 0,8068 |
| 12 | 0,7417 | 0 | 0,9354 |
| 13 | 0,9333 | 0,0056 | 0,9818 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

RENDIMIENTO EN EL C.P.T. DE ESTÍMULO DEGRADADO

| 249 MES | | | |
|----------|-------------------|--------------------------|--------------|
| PACIENTE | RAZON DE ACIERTOS | RAZON DE FALSA ALARMA | SENSIBILIDAD |
| 1 | 0,4750 | 0,0250 | 0,8522 |
| 2 | 0,8917 | 0,0333 | 0,9626 |
| 3 | 0,6833 | 0,0111 | 0,9159 |
| 4 | 0,6417 | 0,0972 | 0,8629 |
| 5 | 0,9417 | 0,0028 | 0,9846 |
| 6 | 0,4583 | 0,0278 | 0,8456 |
| 7 | ----- | ----- | ----- |
| 8 | 0,5583 | 0,0472 | 0,8630 |
| 9 | 0,6750 | 0,0472 | 0,8972 |
| 10 | 0,9667 | 0,0167 | 0,9872 |
| 11 | 0,8750 | 0,0722 | 0,9457 |
| 12 | 0,9000 | 0,0167 | 0,9699 |
| 13 | 0,8833 | 0,0167 | 0,9656 |
| 14 | ----- | ----- | ----- |

RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO

| EVALUACION INICIAL | | | | |
|--------------------|----------|-----------|---------------------|----------------------|
| PACIENTE | ACIERTOS | OMISIONES | ERRORES DE COMISION | ERRORES DE INTRUSIÓN |
| 1 | 117 | 0 | 2 | 1 |
| 2 | 117 | 1 | 2 | 0 |
| 3 | 118 | 0 | 2 | 0 |
| 4 | 111 | 5 | 3 | 1 |
| 5 | 109 | 5 | 3 | 1 |
| 6 | 118 | 0 | 2 | 0 |
| 7 | 99 | 20 | 1 | 0 |
| 8 | 106 | 13 | 0 | 1 |
| 9 | 87 | 27 | 4 | 2 |
| 10 | 117 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 88 | 28 | 1 | 3 |
| 12 | 119 | 0 | 1 | 0 |
| 13 | 93 | 25 | 1 | 1 |
| 14 | 57 | 43 | 16 | 4 |

| 62 MES | | | | |
|----------|----------|-----------|---------------------|----------------------|
| PACIENTE | ACIERTOS | OMISIONES | ERRORES DE COMISIÓN | ERRORES DE INTRUSIÓN |
| 1 | 117 | 0 | 2 | 1 |
| 2 | 118 | 0 | 0 | 2 |
| 3 | 115 | 2 | 1 | 2 |
| 4 | 108 | 2 | 10 | 0 |
| 5 | 114 | 5 | 0 | 1 |
| 6 | 111 | 1 | 8 | 0 |
| 7 | 88 | 29 | 3 | 0 |
| 8 | 112 | 7 | 1 | 0 |
| 9 | 92 | 22 | 4 | 2 |
| 10 | 93 | 13 | 14 | 0 |
| 11 | 90 | 26 | 2 | 2 |
| 12 | 118 | 0 | 2 | 0 |
| 13 | 116 | 4 | 0 | 0 |
| 14 | 97 | 19 | 4 | 1 |

RENDIMIENTO EN LA TAREA DE SEGUIMIENTO DICÓTICO

| 12º MES | | | | |
|----------|----------|-----------|---------------------|---------------------|
| PACIENTE | ACIERTOS | OMISIONES | ERRORES DE COMISIÓN | ERROES DE INTRUSIÓN |
| 1 | 110 | 4 | 1 | 5 |
| 2 | 120 | 0 | 0 | 0 |
| 3 | 92 | 27 | 0 | 1 |
| 4 | 78 | 30 | 0 | 12 |
| 5 | 116 | 0 | 4 | 0 |
| 6 | 118 | 0 | 2 | 0 |
| 7 | 102 | 17 | 3 | 0 |
| 8 | 112 | 4 | 4 | 0 |
| 9 | 104 | 10 | 4 | 2 |
| 10 | 116 | 1 | 3 | 0 |
| 11 | 94 | 22 | 2 | 2 |
| 12 | 108 | 11 | 0 | 1 |
| 13 | 116 | 1 | 3 | 0 |
| 14 | ----- | ----- | ----- | ----- |

| 18º MES | | | | |
|----------|----------|-----------|---------------------|----------------------|
| PACIENTE | ACIERTOS | OMISIONES | ERRORES DE COMISIÓN | ERRORES DE INTRUSIÓN |
| 1 | 115 | 4 | 1 | 0 |
| 2 | 114 | 1 | 2 | 3 |
| 3 | 105 | 8 | 2 | 5 |
| 4 | 59 | 51 | 0 | 10 |
| 5 | 118 | 0 | 2 | 0 |
| 6 | 116 | 4 | 0 | 0 |
| 7 | ----- | ----- | ----- | ----- |
| 8 | 114 | 1 | 5 | 0 |
| 9 | 99 | 11 | 4 | 6 |
| 10 | 116 | 0 | 2 | 2 |
| 11 | 96 | 20 | 3 | 1 |
| 12 | 114 | 4 | 0 | 2 |
| 13 | 118 | 0 | 1 | 1 |
| 14 | ----- | ----- | ----- | ----- |

RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS

| EVALUACIÓN INICIAL | | | | | | | |
|--------------------|--------------|----------|------|----------------|----------|------|----------------------------|
| PAC | OIDO DERECHO | | | OIDO IZQUIERDO | | | VENTAJA AUD. DERECHA (REA) |
| | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | |
| 1 | 28 | 12 | 2 | 16 | 26 | 0 | 0,27272 |
| 2 | 30 | 8 | 4 | 11 | 29 | 2 | 0,46341 |
| 3 | 31 | 11 | 0 | 29 | 11 | 2 | 0,03333 |
| 5 | 24 | 17 | 1 | 17 | 25 | 0 | 0,17073 |
| 7 | 30 | 10 | 2 | 26 | 14 | 2 | 0,07142 |
| 8 | 26 | 15 | 1 | 25 | 15 | 1 | 0,01960 |
| 9 | 33 | 8 | 1 | 20 | 29 | 3 | 0,24528 |
| 10 | 37 | 4 | 1 | 35 | 5 | 2 | 0,02777 |
| 11 | 22 | 19 | 1 | 22 | 19 | 1 | 0 |
| 12 | 38 | 2 | 2 | 17 | 22 | 3 | 0,38181 |
| 14 | 37 | 1 | 4 | 38 | 3 | 1 | -0,01333 |
| 16 | 22 | 18 | 2 | 27 | 13 | 2 | -0,10204 |
| 17 | 20 | 21 | 1 | 24 | 17 | 1 | -0,09090 |
| 19 | 17 | 22 | 3 | 19 | 19 | 4 | -0,05555 |

| 62 M E S | | | | | | | |
|----------|--------------|----------|-------|----------------|----------|-------|----------------------------|
| PAC | OIDO DERECHO | | | OIDO IZQUIERDO | | | VENTAJA AUD. DERECHA (REA) |
| | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | |
| 1 | 29 | 11 | 2 | 23 | 18 | 1 | 0,11538 |
| 2 | 27 | 14 | 1 | 24 | 16 | 2 | 0,05882 |
| 3 | 26 | 16 | 0 | 23 | 16 | 3 | 0,06122 |
| 5 | 30 | 11 | 1 | 6 | 33 | 3 | 0,66666 |
| 7 | 37 | 5 | 0 | 21 | 20 | 1 | 0,27586 |
| 8 | 29 | 12 | 1 | 17 | 25 | 0 | 0,26086 |
| 9 | 25 | 15 | 2 | 29 | 11 | 2 | -0,07407 |
| 10 | 40 | 2 | 0 | 17 | 24 | 1 | 0,40350 |
| 11 | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- |
| 12 | 23 | 14 | 5 | 30 | 11 | 1 | -0,13207 |
| 14 | 27 | 13 | 2 | 33 | 7 | 2 | -0,10000 |
| 16 | 18 | 23 | 1 | 25 | 15 | 2 | -0,16270 |
| 17 | 35 | 15 | 0 | 15 | 27 | 0 | 0,40000 |
| 19 | 24 | 17 | 1 | 11 | 30 | 1 | 0,37142 |

OMISION = ERRORES DE OMISIÓN

E.C. = ERRORES DE COMISIÓN

RENDIMIENTO EN LA PRUEBA DE TRIÁDAS

| 1 2 2 M E S | | | | | | | |
|-------------|--------------|----------|-------|----------------|----------|------|----------------------------|
| PAC | OIDO DERECHO | | | OIDO IZQUIERDO | | | VENTAJA AUD. DERECHA (REA) |
| | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | |
| 1 | 41 | 1 | 0 | 8 | 32 | 2 | 0,67346 |
| 2 | 28 | 10 | 4 | 22 | 18 | 2 | 0,12000 |
| 3 | 32 | 9 | 1 | 28 | 12 | 2 | 0,06666 |
| 5 | 31 | 10 | 1 | 13 | 28 | 1 | 0,40909 |
| 7 | 39 | 3 | 0 | 18 | 23 | 1 | 0,36842 |
| 8 | 36 | 6 | 0 | 10 | 32 | 0 | 0,56521 |
| 9 | 38 | 4 | 0 | 14 | 24 | 4 | 0,46153 |
| 10 | 40 | 2 | 0 | 15 | 26 | 1 | 0,45454 |
| 11 | 26 | 16 | 0 | 34 | 7 | 1 | -0,13333 |
| 12 | 36 | 4 | 2 | 19 | 21 | 2 | 0,30909 |
| 14 | 33 | 9 | 0 | 31 | 10 | 1 | 0,03125 |
| 16 | 28 | 13 | 1 | 18 | 19 | 5 | 0,21739 |
| 17 | 26 | 13 | 3 | 22 | 16 | 4 | 0,08333 |
| 19 | ----- | ---- | ----- | ----- | ----- | ---- | ----- |

| 1 8 2 M E S | | | | | | | |
|-------------|--------------|----------|-------|----------------|----------|------|----------------------------|
| PAC | OIDO DERECHO | | | OIDO IZQUIERDO | | | VENTAJA AUD. DERECHA (REA) |
| | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | ACIERTOS | OMISION. | E.C. | |
| 1 | 32 | 8 | 2 | 13 | 25 | 4 | 0,42222 |
| 2 | 38 | 3 | 1 | 12 | 27 | 1 | 0,52000 |
| 3 | 31 | 11 | 0 | 21 | 20 | 1 | 0,19230 |
| 5 | 19 | 23 | 0 | 10 | 30 | 2 | 0,31034 |
| 7 | 38 | 3 | 1 | 24 | 17 | 1 | 0,22580 |
| 8 | ----- | ---- | ----- | ----- | ----- | ---- | ----- |
| 9 | 36 | 4 | 2 | 17 | 24 | 1 | 0,35849 |
| 10 | 38 | 3 | 1 | 18 | 21 | 3 | 0,35714 |
| 11 | 31 | 10 | 1 | 29 | 13 | 0 | 0,03333 |
| 12 | 37 | 4 | 1 | 21 | 20 | 1 | 0,27586 |
| 14 | 32 | 8 | 2 | 28 | 12 | 2 | 0,06666 |
| 16 | 35 | 5 | 1 | 14 | 25 | 1 | 0,42857 |
| 17 | 27 | 14 | 1 | 23 | 18 | 1 | 0,08000 |
| 19 | ----- | ---- | ----- | ----- | ----- | ---- | ----- |

OMISION = ERRORES DE OMISIÓN
E.C. = ERRORES DE COMISIÓN